

Testis koruyucu cerrahi

Dr. Ali İhsan Arık, Dr. Cemil Uygur

TESTİS TÜMÖRÜ

Testis tümörü en sık 15-34 yaşlarında görülür, insidansı 6-8 / 100000'dir. Beyaz ırkta siyah ırka nazaran 3 kat daha sık gözlenir (1). Erişkin yaş testis kitlelerinin çoğu malign iken, çocuklardaki kitlelerin çoğu benign'dir. Testisteki kitlenin benign – malign ayrımının yapılması oldukça önemlidir. Bu amaçla klinik muayene sonrasında, serum belirleyicileri'nin ölçümü ve skrotal ultrasonografi (USG) yapılması ayırıcı tanıda önem taşımaktadır.

TESTİS KORUYUCU CERRAHİ

Testis tümörünün bilateral görülme sıklığı %2-3'dür (2). Bilateral testis tümörü ya da konjenital monorşidizm'de standart tedavi bilateral radikal orşiektomidir. Testisin vital bir organ olması, hormonal yerine koyma ve sperm bankası sayesinde olası komplikasyonların önlenmesi düşüncesi, bu kararın şimdiye kadar zorlanmadan alınmasını sağlamıştır (3). Ancak bu durumda hasta genç yaşta kastrasyon nedeniyle hayat boyu androjen takviyesine bağımlı hale gelmekte; olası suboptimal androjen replasmanı nedeniyle seksüel fonksiyonlar azalabilmekte, sıcak basmaları görülebilmektedir. Endokrin ve fertilitate ile ilgili sorunlar dışında, kozmetik ve psikolojik rahatsızlıklar da oluşabilmektedir. Testis kanserinin günümüzde tedavi edilebilir bir hastalık olduğu göz önünde bulundurulduğunda tüm bu problemler uzun bir yaşam süresinde kişiyi olumsuz olarak etkileyeceği unutulmamalıdır.

Bütün bu olumsuzluklardan kurtulabilmek için testis koruyucu cerrahi gündeme gelmiştir. Organ koruyucu cerrahi benign lezyonlarda (örneğin epidermoid kist) kabul edilir bir yöntem olarak zaten uygulanmaktaydı. (4). Günümüzde ise malign testis ve stromal tümörlerde de zaman zaman uygulanabilmektedir (5,6).

Brunner'e göre "kanserde kür"den tedavi öncesi yaşam kalitesine, tedavi sonrasında ulaşılabilirliği söz edilebilir. Tedavi sırasında ya da hemen sonrasında kısa bir süre yaşam kalitesinin kısıtlanması kabul edilebilir. Ancak uzun dönem morbidite'den mümkün olduğu kadar kaçınılmalıdır (7). Testis kanserinde hastalısız sağ kalım oranlarının neredeyse %100'e yaklaştığı günümüzde, "Brunner'in söz ettiği kür"ün sağlanabilmesi, ancak genç bir erkeğe testis(ler)'i ile yaşam olanağı sunulması durumunda olası olabilir.

Günümüzde organ koruyucu cerrahi ile böbrek ve meme kanserlerinde elde edilen oldukça başarılı sonuçlar, testis kitlesi saptanan olguların da testis koruyucu cerrahiye talep etmelerine neden olmaktadır. Ancak bu sayede hastalar yaşam kalitelerini çok

sınırlayan, ömür boyu androjen bağımlı ve infertil olmaktan kurtulabileceklerdir (3). Alman testis kanser grubunun yaptığı bir çalışmada testis koruyucu cerrahi sayesinde hastaların %85'i testosteron replasmanına ihtiyaç duymamakta, %50'sinin ise fertilitesi korunmaktadır (8).

Yalnızca bilateral testis tümörü ya da monorşik testiste değil, diğer testisin sağlam olduğu durumlarda da testis koruyucu cerrahi söz konusu olabilmektedir. Çünkü sağlam testis travma, hastalık ya da koinsidental testis tümörü nedeniyle zamanla kaybedilebilir (9). Ayrıca testis tümörü ön tanısıyla radikal orşiektomi yapılan olguların %31'inde nedenin benign tümör olduğu saptanmıştır (10). Gereksiz organ kaybının önlenmesi ancak organ koruyucu cerrahi ile mümkündür (11).

HASTA SEÇİMİ VE TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Benign bir lezyon için testisin gereksiz alınmasından özellikle kaçınılmaya çalışılmalıdır. Bununla birlikte malign bir hastalıkta ise geride iyatrojenik tümör bırakma hatasına düşülmemelidir. Bu nedenle testis koruyucu cerrahi yapılması düşünülen hastalar dikkatle seçilmelidir.

Hasta seçiminin önemini vurgulamayı amaçlayan böyle bir çalışmada Passarella ve ark, 1995 – 2002 yılları arasında testiste kitlesi bulunan 11 hastaya, benign tümör olduğu düşünülerek, testislerini korumak amacıyla inguinal eksplorasyon uygulamışlardır (ortalama 43, aralık 27 – 63 yaş). Testiste palpe edilir kitlesi olan bu hastaların, inguinal insizyon sonrasında testisleri doğrutularak kord'a avasküler klemp konulmuştur. Şüpheli alandan eksizyonel biopsi yapılarak donuk kesiye gönderilmiştir. Ortalama kitle boyutları 1.17 cm (0.44 – 2 cm arası) olan hastaların, tümünde alfa fetoprotein (AFP) ve human koryonik gonadotropin beta alt birimi (_HCG) tümör belirleyicileri normal sınırlardaydı. Donuk kesi sonucu benign olarak değerlendirilen hastalara testis koruyucu cerrahi yapılırken, malign olarak belirtilen 2 hastaya orşiektomi yapılmıştır. Postoperatif yapılan histopatolojik değerlendirme tüm hastalarda donuk kesi ile uyumlu saptanmıştır. Sadece donuk kesi ile 2 hastada benign – malign ayrımı yapılamadığından orşiektomi yapılmış, bunların da histopatolojik değerlendirme sonrasında benign kitleler olduğu anlaşılmıştır. Yazarlar çalışma sonrasında "Hastaların cerrahi öncesi iyi bir değerlendirme ile testislerin korunmalarının mümkün olabilmektedir. Bu değerlendirmede fizik muayene, USG, tümör belirleyicileri, hasta yaşı, ırk ve karşı testisin durumu önem taşımaktadır" sonucunu vurgulamışlardır. (1).

Skrotal kitlelerinin tanısında kolayca ulaşılabilmesi, güvenilir

Hasta yaşı dikkat edilmesi gereken önemli bir kriterdir. Erişkinlerdeki kitlelerin çoğu malign iken, çocuklardaki kitlelerin çoğu benignidir. Prepubertal en sık görülen testis tümör tipi olan teratom (%50'den fazla) erişkinlerin aksine benign karakter taşır. Ayrıca bu yaş grubunda oldukça sık görülen epidermoid kist, sertoli hücreli - leydig hücreli ve granüloza hücreli tümörlerde testis koruyucu cerrahi ile mükemmel sonuçlar alınabilmektedir (14). Testiste malign tümör beyazlarda, zencilerden 3 kat daha sık görüldüğü bilindiği için ırk'ta hasta seçiminde önem taşımaktadır

olması ve noninvaziv olması nedeniyle USG ilk seçilmesi gereken görüntüleme yöntemidir. Intratestiküler kitlelerde sensitivitesi %90'ın üzerindedir (12). Ancak enfarkt, orşit, atrofi, hematoma ve benign tümör gibi bazı benign olaylar tümör ile karışabildiğinden USG'nin spesifitesi daha düşüktür (%44.4) (13). Bu yüzden aksi ispatlanana kadar tüm intratestiküler kitleler malign kabul edilmelidir (1).

Hasta yaşı dikkat edilmesi gereken önemli bir kriterdir. Erişkinlerdeki kitlelerin çoğu malign iken, çocuklardaki kitlelerin çoğu benignidir. Prepubertal en sık görülen testis tümör tipi olan teratom (%50'den fazla) erişkinlerin aksine benign karakter taşır. Ayrıca bu yaş grubunda oldukça sık görülen epidermoid kist, sertoli hücreli - leydig hücreli ve granüloza hücreli tümörlerde testis koruyucu cerrahi ile mükemmel sonuçlar alınabilmektedir (14). Testiste malign tümör beyazlarda, zencilerden 3 kat daha sık görül-

düğü bilindiği için ırk'ta hasta seçiminde önem taşımaktadır (1).

Tümör belirleyicileri hasta seçiminde önemli olan bir diğer faktördür. Robertson'un serisinde serum belirleyicisi artmış hastaların %30'unda malign tümör saptanırken, benign grupta hiçbir hastada serum belirleyicisi artmamıştır (15).

Cerrahi sırasında donuk kesi ile kitlenin benign olduğuna karar verilirse testis koruyucu cerrahi yapılmalıdır. Ancak donuk kesinin çok güvenilir olmadığı, ancak çıkarılan kitlenin ayrıntılı histopatolojik değerlendirilmesi ile kesin tanı konulacağı da unutulmamalıdır.

Soliter testisli olgularda organ koruyucu cerrahi, preoperatif testosteron ve Luteinizan Hormon (LH) düzeyleri normal olanlarda uygulanmalıdır. Testosteron düzeyinin normal olmasına rağmen LH'nin yüksek olduğu durum, kuvvetli leydig hücre stimülasyonunu gösterir. Bu tür durumlarda postoperatif hormon takviyesi genellikle gerekeceğinden organ koruma kavramı zaten gerekli olmaktan çıkmaktadır.

Cerrahiden önce testis içi kitlenin lokalizasyonu ve büyüklüğü iyi değerlendirilmelidir. Testis tümörünün multifokal olabilmesi nedeniyle tümörden uzak bölgedeki küçük nodülleri tespit etmede USG yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle koruyucu cerrahi yapılacak olgularda USG'ye ek olarak T1 ve T2 ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI)'nin de yapılması önerilmektedir. MRI cerraha tümör sınırlarıyla ilgili güvenli bir ortam hazırlamaktadır. T2 ağırlıklı MRI'da kitledeki yüksek sinyal dansitesi etrafında düşük sinyal dansitesinin kenarda gözlenmesi; T1 ağırlıklı MRI'da ise kontrast tutmaması epidermoid kist ya da benign teratom tanısı olasılığını kuvvetlendirmektedir (16).

Tümörün çapı, yapılacak organ koruyucu cerrahi'den sonra kalacak testis dokusunun fonksiyon yapabilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu konuda tam bir görüş birliğinden söz edilemez de normal testis büyüklüğüne sahip bir hastada, 20 mm (17) veya 25 mm (3) tümör boyutu içi kabul edilebilir üst sınırı teşkil etmektedir. Ancak küçük ve atrofik testislerde 20 mm büyüklüğündeki bir kitlenin rezeksiyonunun bile geride yeterli endokrin ve ekzokrin fonksiyonları sağlayacak doku kalmasına olanak bırakmayabileceği de unutulmamalıdır (3).

CERRAHİ

Inguinal orşektomi testis tümöründe günümüzde kabul edilen standart tedavi

yaklaşımıdır. Ancak 1/3 hastada gereksiz olarak yapıldığı da bilinen bir gerçektir (1, 10). Operasyon öncesi malign lezyonları, benign lezyonlardan USG ya da MRI gibi yöntemlerle tam olarak ayırt edilememek imkansızdır. Bu nedenle kitlenin malign olduğuna karar vermek için eksploratuvar (araştırıcı) cerrahi yapılmalıdır (3).

Bu amaçla hastanın testisi korunacakmış gibi ameliyat öncesinde hazırlık yapılmalıdır. Standart inguinal eksplorasyon sonrası spermatik kord damarları turnike ya da yumuşak barsak klempleri ile klempe edilmeden önce testis 5 dakika buzlu su içerisinde bekletilmelidir. Tümörün lokalizasyonu palpasyonla, küçük tümörlerde ise intraoperatif USG ile tanımlandıktan sonra üstünden tunica albuginea açılır. Gerekliğinde USG eşliğinde iğne kullanılarak kitlenin sınırı net olarak saptanmaya çalışılmalıdır. Çok küçük lezyonlarda, mikroskop kullanılarak kitle ve parankim sınırı ayırtedilebilme ve doğru sınırdan kitlenin çıkartılması mümkün olabilmektedir (18). Bazen testis içerisinde peroperatif USG ile preoperatif tanımlanandan daha fazla sayıda (veya satellit) kitle saptanabildiğinden intraoperatif USG'nin rutin kullanılması da önerilmektedir (3, 8).

Tümör ve etrafındaki fibröz psödokapsül, sağlıklı testis dokusunu da içerecek şekilde çıkartılır. Bu sırada bipolar koter kullanılması kanama riskini azaltacağından tercih edilebilir. Çıkartılan tümör kitlesinin donuk kesi değerlendirmesi malign olarak rapor edilmesi durumunda, hastanın diğer testisi sağlamsa organ koruyucu cerrahiden kaçınılmalıdır. Diğer durumlarda (tümörün benign olması, soliter testis olması) ise tümör yatağı ve çevre sağlam dokulardan biopsi alınarak Bo-in's solüsyonunda fikse edilerek donuk kesiye tekrar gönderilir. Eğer tümör yatağında rezidüel tümör varlığı saptanırsa, negatif sınır sağlanana kadar parankimal rezeksiyon yapılır. Bipolar forseps ile dikkatli hemostazı takiben tunica albuginea 5/0 monokril suture ile kapatılmalıdır (3, 8).

Bu işlem sırasında spermatik kordun yumuşak barsak klempleri ile klempe edilmesi, buzlu su ile testisin soğutulması, güvenli sınırlardan tümörün çıkarılması, dikkatli bir hemostaz ve soğuk kesi yapılması dikkat edilmesi gereken önemli noktalar (16). Kalan testis dokusunun parankimal fonksiyonlarının korunabilmesi için kitle rezeksiyonu soğuk iskemi altında yapılmalıdır (3). Sıcak iskemide 30 dakikadan sonra sertoli hücreleri zarar görmekte, 2 saat sonra ise germ hücre sayısı minimale inmektedir. Soğuk

Organ koruyucu cerrahi günümüzde orşiektomiye alternatif olarak bilateral testis tümöründe, soliter testis tümöründe, benign tümörlerde uygulanabilir. Ancak karşı testisi normal bir bireyde testis koruyucu cerrahi önermek ve uygulamak için ne yeterli deneyimden, ne de bunu destekleyecek literatür verisinden söz etmek şu an için olası değildir. Konuyla ilgili endişeler lokal rekürrens, multifokal hastalık, sistemik progresyon, tümör hücrelerinin lokal ekimi'dir.

iskemi altında ise canlı hücrelerin sayısında ve leydig hücrelerinin morfolojisinde 6 saat geçse bile değişiklik olmamaktadır (19).

CERRAHİ SONRASI

Organ koruyucu cerrahi yapılan malign olgularda postoperatif radyoterapi (RT) uygulanmalıdır. Bu olgularda periferik parankim dokusundan alınan biopsilerde testiküler intraepitelyal neoplazi (TİN) saptanma oranı % 72-98'dir (20). Pre-malign germ hücrelerini yoketmek için, fertilitenin kaybolmasına neden olsa bile tümör yatağına 18 - 20 gray (Gy) RT uygulanmalıdır. Bu yöntem ile lokal rekürrensin önlenmesi amaçlanmaktadır (21). Eğer hasta çocuk sahibi olmayı arzuluyorsa RT öncesinde sperm bankasında sperm örneği saklanmalıdır. Alternatif olarak testis biyopsi ve semen analizinde aktif spermatogenezis mevcutsa RT almadan USG kontrolleri ile izlemek de mümkün olabileceği bildirilmiştir. Ancak germ hücreli tümörün preinvaziv prekürsörü olan TİN'in RT verilmeden izlenmesi durumunda %50 progresyon göstererek zamanla invaziv germ hücreli tümör haline gelebileceğinden oldukça risklidir (3).

Soliter ya da bilateral testis tümöründe organ koruyucu cerrahi ile %85 olguda normal testosteron düzeyleri sağlanabilmektedir (8). Bu hastalar postoperatif dönemde androjen yetmezliği açısından oldukça yakın takip edilmelidir. Çünkü kronik hipogonadizm; osteoporoz, kemik ve kas kitlesi kaybı, patolojik vertebral kırığı ve anemi ile kendini gösterebilir. Bu komplikasyonların önlenmesi için serum testosteron düzeyi normal olmasına rağmen, sınırda olan olgularda androjen replasmanı yararlı olabilir (8, 22).

Burada en geniş hasta serilerinden birine sahip olan Heidenreich ve ark. yaptıkları çalışmadan söz etmek gerekir. Alman testis kanser çalışma grubunun bilateral ya da soliter testis tümörünü içeren 73 hastalık çalışma grubunda hepsine testis koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Hastaların %82'de TİN saptanmış ve bunlara postoperatif 18 Gy RT uygulanmıştır. Ortalama 91 aylık takip sonrasında 72 hastada (%98.6) hastaliksız sağ kalım elde edilmiş, sadece 1 hasta sistemik tümör progresyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Lokal RT alan 46 hastanın hiçbirinde lokal rekürrens saptanmazken, TİN saptanmasına rağmen RT almak istemeyen 4 hastada lokal rekürrens gelişmiş ve bu hastalara inguinal orşiektomi yapılmıştır. Testosteron seviyeleri 62 hastada normal (%84.9) iken sadece 7 hastada (%9.6) hipogonadizm gelişmiştir. Çocuk sahibi olmak isteyen hastaların %50'sinin postoperatif dönemde fertilitesi sağlanmıştır. Bilateral ya da soliter testis tümöründe testis koruyucu cerrahi ve adjuvan RT (gerekli hastalarda) ile mükemmel sonuçlar elde etmek mümkündür (8).

SONUÇ

Organ koruyucu cerrahi günümüzde orşiektomiye alternatif olarak bilateral testis tümöründe, soliter testis tümöründe, benign tümörlerde uygulanabilir. Ancak karşı testisi normal bir bireyde testis koruyucu cerrahi önermek ve uygulamak için ne yeterli deneyimden, ne de bunu destekleyecek literatür verisinden söz etmek şu an için olası değildir. Konuyla ilgili endişeler lokal rekürrens, multifokal hastalık, sistemik progresyon, tümör hücrelerinin lokal ekimi'dir. Ancak bütün bu endişeler yukarıda anlatılan basit önlemler ve tedavi yöntemleri ile önlenabilir. Gelecekte diğer testisin normal olduğu olgularda bile küçük bir tümörün organ koruyucu cerrahi yöntemi ile alınması gündeme gelebilir.

Kaynaklar

1. Passarella M, Usta MF, Bivalacqua TJ et al: Testicular-sparing surgery: a reasonable option in selected patients with testicular lesions. *BJU International* 91: 337-340, 2003.
2. Bokemeyer C, Schmoll HJ, Schöffski P et al: Bilateral testicular tumours: prevalence and clinical implications. *Eur J Cancer* 29: 874, 1993.
3. Steiner H, Höftl L, Maneschg C et al: Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. *Urology* 62: 508-513, 2003.
4. Walsh C, Rushton HG: Diagnosis and management of teratomas and epidermoid cysts. *Urol Clin North Am* 15: 219-242, 2000.
5. Kazem I, Danella JF: Organ preservation for the treatment of contralateral testicular seminoma. *Radiother Oncol* 53: 45-47, 1999.
6. Masoudi JF, Van Arsdalen K, Rovner ES: Organ sparing surgery for bilateral leydig cell tumor of the testis. *Urology* 54: 744, 1999.
7. Brunner KW: Grundfragen der klinischen Onkologie an Lebensqualitätsstudien. *Akt Onkol* 63: 54, 1991.
8. Heidenreich A, Weissbach L, Holtl W et al: Organ sparing surgery for malignant germ cell tumor of the testis. *J Urol* 166: 2161-2165, 2001.
9. Valla JS: Testis sparing surgery for benign testicular tumors in children. *J Urol* 165: 2280-2283, 2001.
10. Haas GP, Schumaker BP, Cerny JC: The high incidence of benign testicular tumors. *J Urol* 135: 494-496, 1986.
11. Kirkali Z, Tuzel E, Canda AE et al: Testis sparing surgery for the treatment of a sequential bilateral testicular germ cell tumor. *Int J Urol* 8: 710-712, 2001.
12. Benson CJ: The role of ultrasound in diagnosis and staging of testicular cancer. *Semin Urol* 6: 189-202, 1998.
13. Coret A, Leibovitch I, Heyman Z et al: Ultrasonographic evaluation and clinical correlation of intratesticular lesions: a series of 39 cases. *Br J Urol* 76: 216, 1995.
14. Shukla AR, Woodard C, Carr MC et al: Experience with testis sparing surgery for testicular teratoma. *J Urol* 171: 161-163, 2004.
15. Robertson GSM: Radical orchiectomy and benign testicular conditions: *Br J Surg* 82: 342-345, 1996.
16. Chandak P, Shah A, Taghizadeh A et al: Testis-sparing surgery for benign and malignant testicular tumours. *Int J Clin Pract* 57 (10): 912-913, 2003.
17. Heidenreich A, Hoffmann R: Quality of life issues in the treatment of testicular cancer. *World J Urol* 17: 230-238, 1999.
18. Hopps CV, Goltstein M: Ultrasound guided needle localization and microsurgical exploration for incidental nonpalpable testicular tumors. *J Urol* 168: 1084-1087, 2002.
19. Miller DC, Peron SE, Keck RW et al: Effects of hypothermia on testicular ischemia. *J Urol* 143: 1046-1048, 1990.
20. Dieckmann KP, Skakkebaek NE: Carcinoma in situ of the testis: review of biological and clinical features. *Int J Cancer* 83: 815-822, 1999.
21. Dieckmann KP, Besserer A, Loy V: Low-dose radiation therapy for testicular intra epithelial neoplasia. *J Cancer Res Clin Oncol* 119: 355-359, 1993.
22. Behre K, Kliesch S, Leifke E et al: Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2386, 1997.