



Testisin Seks Kord/Stromal Tümörlerinde Güncel Tedavi Yaklaşımları

Current Treatment of Testicular Sex Cord-Stromal Tumors

Dr. Şahin Kabay¹, Dr. Mithat Ekici²

¹Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

²Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kütahya, Türkiye

Özet

Testisin seks kord/stromal tümörleri nadir olarak görülürler. Seks kord/stromal tümörlerin az bir kısmı maligndir ve ilk tanı anında metastatik olarak tespit edilir. Standart tedavileri inguinal orsiyekomi olmasına rağmen testis koruyucu cerrahi frozen inceleme sonucunda benign karakterdeki kitlelere önerilmektedir. Bu derlemenin amacı seks kord/stromal tümörlerinin günümüzde kabul edilen standart ve alternatif tedavi alternatiflerini değerlendirmektir. (*Üroonkoloji Bülteni* 2014;13:153-156)

Anahtar Kelimeler: Testis Tümörü, testisin seks kord/stromal tümörü, leydig hücreli tümör, sertoli hücreli tümör, testis koruyucu cerrahi

Summary

Sex cord-stromal tumors are rare testicular tumors. A few of sex cord-stromal tumors are malignant and may be detected as metastatic at initial diagnosis. Although the standard treatment is inguinal orchectomy, testis sparing surgery is recommended for masses that have benign characteristics on frozen section analysis. The aim of this review was to evaluate the currently accepted standart and alternatives treatment modalities for sex cord-stromal tumors. (*Bulletin of Urooncology* 2014;13:153-156)

Key Words: Testicular tumor, testicular sex cord-stromal tumors, leydig cell tumors, sertoli cell tumor, testis sparing surgery

Giriş

Testis tümörü erkek kanserleri arasında %1-%1,5 oranında görüldürken tüm ürolojik tümörlerin %5'ini oluşturmaktadır. Özellikle genç yaş grubu erkeklerde en sık görülen malign tümörlerdir (1). Testisin seks kord/stromal tümörleri (TSST) nadir olarak görülür ve yetişkin testis tümörlerinin sadece %2-%4'ünü oluştururlar. Leydig hücreli tümörler TSST'nin %75-%80'ini oluşturan sertoli hücreli tümörlerden üç kat daha fazla görülürler (2). Bugüne kadar Avrupa Üroloji Derneği dışında TSST için herhangi bir genel öneri yayınlanmamıştır. Avrupa Üroloji Derneği Testis Kanseri Çalışma Grubu bu konu ile ilgili klavuz hazırlamış ve sadece Leydig ve Sertoli hücreli tümörlerin tanı ve tedavisi için öneriler vermiştir (3). Non-germ hücreli testis tümörleri TSST ve çeşitli non-spesifik stromal tümörleri içermektedir ve farklı histolojik alt tipleri Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2004 sınıflamasına göre tanımlanmıştır (4) (Tablo 1).

TSST'leri ilk tanı anında %20 metastatik olarak tespit edilirler ve takiplerde ilk iki yıl içerisinde hastaların %40'ında metastaz gelişir. En sık metastazlar özellikle retroperitoneal ve inguinal lenf

nodlarına (%70), karaciğer (%45), akciğer (%40) ve kemiklerde (%25) (5). Jinekomasti germ hücreli tümörlerde insan koryonik gonadotropin, insan koryonik somatomammotropin, prolaktin, östrojen, androjenlerin artmış seviyelerine bağlı olarak hastaların %5'inde görüldürken, TSST'li hastaların %10-%30'unda görülür. Jinekomasti genellikle orsiyekomiden sonra bir yıl içinde %80 oranında gerileme gösterir. Jinekomastisi devam eden hastalarda bilateral mastektomi önerilebilir. Bazı araştırmacılar devam eden jinekomastinin tanı konulamamış bilateral leydig hücreli tümörlerde (%3), metastatik hastalık ve rekurrenslerde görülebileceğini bu nedenle orsiyekomi sonrası takiplerde jinekomasti için fizik muayenenin yapılması önerilmektedir (2,3,4,5).

Bu derlemede TSST'lerin güncel veriler eşliğinde günümüzde kabul edilen standart ve alternatif tedavilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Leydig Hücreli Tümörler

TSST içinde en sık görülen tümörlerdir. Leydig hücreli tümörler erişkin testis tümörlerinin yaklaşık %1-%3'ünü oluştururken

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2004 sınıflamasına göre non-germ hücreli tümörler	
Seks Kord/Gonadal Stromal Tümörler	
Leydig hücreli tümör	
Malign Leydig hücreli tümör	
Sertoli hücreli tümör	
	Lipitten zengin varyant
	Sklerozan
	Büyük hücreli kalsifiye
Malign Sertoli hücreli tümör	
Granuloza hücreli tümör	
	Erişkin tip
	Genç tip
Tekoma/fibroma grubu tümörler	
Düğer seks kord/gonadal stromal tümörler	
	İnkomplet diferansiyel
	Miks
Germ hücre ve seks kord/gonadal stromal tümör içeren tümörler (gonodoblastoma)	
Çeşitli nonspesifik stromal tümörler	
Ovaryen epitelial tümörler	
Toplayıcı kanal ve rete testis tümörleri	
Non-spesifik stroma tümörleri (benign ve malign)	

çocuk ve infantlarda %3'ünü oluşturmaktadır. Bu tümörler en sık olarak erişkinlerde 30-60'lı yaşlarda görülürken çocuklarda 3-9 yaşları arasında görülmektedir. Leydig hücreli tümörlerin sadece %3'ü bilateral olarak tespit edilirler. Bazen Klinefelter sendromlu hastalarda da oluşurlar (5,6). Bu tümörlerin yaklaşık %10'u maligndir. Büyuk boyut (>5 cm), sitolojik atipi, DNA anöploidisi, mitotik aktivite artışı (her 10'luk büyütme alanı için >3) MIB-1 ekspresyon artışı, nekroz vasküler invazyon, infiltratif marginler, testis parankimi dışına yayılma malignite kriterlerini olarak değerlendirilir (3,7,8). Histopatolojik olarak düzgün sınırlı ve genellikle büyülü en fazla 5 cm çapındadır. Sarımsı kahverengi ile sarı renkte görülen olguların %30'da kanama veya nekroz alanları mevcuttur. Mikroskopik olarak hücreleri poligonal ara sıra Reinke kristalleri içeren eozinofilik sitoplazmali düzgün nukleuslu solid yapıdadır ve kapiller stroma içerirler. Hücreler vimentin, inhibin, S-100 protein, steroid hormonlar, kalretinin ve sitokeratin eksprese ederler (4). Tümör testiste aşırı büyümeye ya da insidental ultrasonografi bulgusu olarak saptanır ve hastaların %80'e varan oranında bu bulguya yüksek östrojen, östrodiol ve düşük testosteron seviyeleri ile birlikte artmış LH, FSH seviyelerini eşlik ettiği hormonal değişiklikler eşlik eder. AFP, hCG, LDH ve PLAP gibi serum tümör belirteçleri negatiftir ve yaklaşık hastaların %30'unda jinekomasti görülür (9,10). Leydig hücreli tümörler multinodüler tümör ve sıklıkla bilateral oluşan androgenital sendrom lezyonlarından ayrılmalıdır (11). Küçük asemptomatik tümörler sıklıkla germ

hücreli tümörler gibi yorumlanarak inguinal orsjektomi yapılır. Son yıllarda nonpalpabl 2 cm'den küçük intraparankimal lezyonlar için histolojik tanı elde etmek için organ koruyucu cerrahini yapılması tavsiye edilmektedir. Özellikle jinekomastili ve/veya hormonal bozukluğu olan hastalar non-germ hücreli tümörler olarak düşünülmeli ve inguinal parsiyel orsjektomi yapılmalı, parsiyel orsjektomi sonrası malign histolojik bulgu tespit edilen stromal tümörlerde ve özellikle yaşlı hastalarda metastazı önlemek için inguinal orsjektomi ve retroperitoneal lenfadenektomi yapılmalıdır. Histolojik olarak malign bulguları olmayan hastalarda orsjektomi sonrası bireyselleştirilmiş takip stratejisi izlenmelidir. Spesifik tümör belirteçleri olmadığından CT ile takip en uygun yöntemdir. Lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik gibi metastazlarında kemoterapi ve radyoterapiye iyi yanıt vermezler ve yaşam süreleri kötüdür (12,13,14).

Sertoli Hücreli Tümörler

Sertoli hücreli tümörler testis tümörlerinin %1'inden daha azını oluştururlar ve tanı anındaki yaklaşık ortalama yaş 45'tir ve 20 yaşın altında nadir olarak görülürler (15). Nadir durumlarda bu tümörler androjen insensitivite sendromu ve Peutz-Jeghers sendromlu hastalarda gelişebilir. Malign tümör görülme oranları %10-%22 arasındadır ve şimdide kadar 50'den daha az olgu bildirilmiştir (16). Malignite bulguları büyük boyut (>5 cm), çekirdekçik içeren pleomorfik çekirdekler, mitotik aktivitede artış (her 10'luk büyütme alanı için >5), nekroz, vasküler invazyondur (15,17). Bu tümör iyi sınırlı, sarı, bronz ve beyaz renktedir ve ortalama çapları 3,5 cm'dir. Mikroskopik incelemede hücreler eozinofilikten soluğa giden vakuallize sitoplazmalıdır, çekirdekleri düzenlidir ve inklüzyon cisimcikleri de içerebilirler. Hücreler solid veya tübüller düzenlenmiştir. Hücreler vimentin, sitokeratin, inhibin (%40) ve protein S-100 (%30) eksprese ederler. Tümör testiste büyümeye ya da insidental ultrasonografi bulgusu olarak saptanır. Çoğu klasik sertoli hücreli tümörler tek taraflı ve tek odaklıdır. Jinekomasti bazen görülmesine rağmen hormonal bozuklıklar nadiren görülür (18). Testiküler tümör belirteçleri her zaman negatiftir. Ultrasonografik olarak genellikle hipoechoiktirler ve büyük hücreli kalsifiye formlardaki alt tipi dışında germ hücreli tümörlerden ayırt edilemezler. Büyük hücreli kalsifiye formları genellikle gençlerde görülür ve genellikle genetik sendromlar (Carney Kompleksi, Peutz-Jeghers sendromu) veya olguların yaklaşık %40 oluşturan endokrin hastalıklarla ilişkilidir. Bu olguların %44'ü senkron ya da metakron olarak bilateraldir %28'i ise multifokaldır (19,20,21). Histopatolojik olarak yukarıda tanımlanan bulgular çerçevesinde malign rapor edilen hastaların (ortalama %18,8) takipleri sırasında ancak %7'sinde metastatik hastalık bildirilmiştir (3). Uzun süreli takip ve büyük bir serinin yayınlandığı çalışmada hastaların %7,5'u malign olarak bildirilmiş uzun süreli takiplerde ise %11,7 metastatik hastalık görülmüştür (18). Büyük hücreli sklerozan formların %20'ne yakını maligndir. Metastatik hastalık sklerozan alt tipinde nadir olarak görülür. Sertoli hücreli tümörler sıklıkla germ hücreli tümörler olarak yorumlanırlar ve inguinal orsjektomi yapılır. Bu tümörlerde kesin histopatolojik sonuç alınana kadar özellikle küçük intraparankimal tümörlerde, jinekomastili hastalarda, hormonal bozukluğu olan hastalarda ultrasonografik olarak tipik klasifikasiyonlar görüldüğünde organ koruyucu cerrahi uygulanması önerilmektedir. Maligniteye ait bulgular mevcutsa özellikle yaşlı hastalarda orsjektomi yapılmalıdır. Histolojik

olarak malign bulguları olmayan hastalarda orşiektomi sonrası bireyselleştirilmiş takip stratejisi izlenmelidir. Spesifik tümör belirteçleri olmadığından CT ile takip en uygun yöntemdir. Lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik gibi metastazlarında kemoterapi ve radyoterapiye iyi yanıt vermezler ve yaşam süreleri kötüdür (3).

Granuloza Hücreli Tümörler

Genç ve erişkin olarak iki alt tipi bulunan nadir tümörlerdendir. Genç alt tipi benigndir. Konjenital testiküler tümörlerin en sık görülenidir ve puberte öncesi tüm testiküler kitlelerin %6,6 oluştururlar. Kistik görünümleri bu tümörlerin karakteristik özellikleridir (22). Erişkin tipin ortalama görülme yaşı 44'dür. Homojen, sarı gri renkli, mikrofoliküler uzamış hücreler ve Call-Exner cisimcikleri gibi tipik morfolojik özellikleri vardır. Malign tümörler olguların yaklaşık %20'sinde görülür ve çapları genellikle 7 cm'nin üzerindedir. Vasküler invazyon ve nekrozis malign biyolojik özellikleri gösterir (23).

Diğer alt histolojik gruptaki tümörler çok nadir görülürler ve tedavi açısından standart öneriler sunmak içi yeterli literatür mevcut değildir (3,4,24).

Güncel Tedavi Yaklaşımı Açısından Testis Koruyucu Cerrahi

Testis tümörleri ile ilgili alternatif tedavi yöntemlerinden biri de testis koruyucu cerrahıdır (25,26). Bilindiği gibi günümüzde malign ve orijini bilinmeyen testis tümörlerinin tedavisi radikal orşiektomidir. Zaman içerisinde testis tümörü ön tanısıyla radikal orşiektomi yapılan olguların %31'inde histopatolojik olarak ispatlanmış benign testis tümörlerinin yüksek oranının belirgin hale gelmesi ve frozen kesitlerden yüksek tanışal doğruluk elde edilmesi hemen radikal orşiektomiye ihtiyaç kalmayıabileceğini göstermiştir. Ayrıca ultrasonografinin yaygın kullanılması incidental küçük benign kitlelerin saptanmasını belirgin olarak artırmıştır. Yalnızca bilateral testis tümörü ya da monorosik testiste değil, diğer testisin sağlam olduğu durumlarda da testis koruyucu cerrahi söz konusu olabilmektedir (27,28). Bu amaçla yapılmış çalışmalara bakıldığına Passarella ve ark. tarafından benign tümör ön tanısıyla testiste kitle bulunan hastalara testislerini korumak amacıyla inguinal eksplorasyon ve şüpheli alanlardan eksiyonel biyopsi ile frozen incelemesi yapılmıştır. Frozen sonucu benign olarak değerlendirilen hastalara testis koruyucu cerrahi yapılırken, malign olarak belirtilen 2 hastaya orşiektomi yapılmıştır. Postoperatif yapılan histopatolojik değerlendirme sonucunda tüm hastaların frozen ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Sadece frozen ile 2 hastada benign-malign ayırmayı yapılamadığından orşiektomi yapılmış, bunların da histopatolojik değerlendirme sonrasında benign kitleler olduğu anlaşılmıştır (29). Testis tümörünün multifokal olabilmesi nedeniyle testis koruyucu cerrahi öncesi kitlenin lokalizasyonu ve tümörden uzak bölgelerdeki küçük kitleleri tespitinde USG yetersiz kalabileceğinden dolayı USG'ye ek olarak T1 ve T2 ağırlıklı Magnetik Rezonans Görüntülemenin de yapılması önerilmektedir (30,31).

Leydig hücreli tümörlerle ilgili yapılan testis koruyucu cerrahi ile ilgili olarak dört büyük seri literatürde görülmekte bu çalışmalara bakıldığına takip sürelerinin ortalama 4-8 yıl olduğunu ve sadece bir olguda lokal rekürrens haricinde lokal ya da uzak rekürrens olmadığı bildirilmektedir (13,14,32,33). Az sayıda Sertoli hücreli tümörlerle ilgili bildirilmiş testis koruyucu

cerrahi yapılan hastaların takiplerinde rekürrens saptanmadığı bildirilmiştir (34,35,36).

Asemptomatik incidental, nonpalpable ve küçük testis tümörlerine ultrasonografik taramalarda karşılaşılmaktadır. Radikal orşiektomiye alternatif testis koruyucu cerrahi ile tedavi edilen birkaç seri göstermiştir ki palpable testis tümörlerine göre yaklaşık %80'ini benign histolojiye sahiptir (27,35,37,38,39,40). Ultrasonografi ile tespit edilen 27 testis kitlesinin %52'sinin benign hastalık bunlarında %80'inin nonpalpabl oldukları bildirilmiştir (37). Benzer şekilde Sheynkin ve ark. nonpalpabl tümörlerde benign tümör prevalansının %75 olduğunu, ayrıca diğer iki çalışmada da 2 cm altındaki nonpalpabl kitlelerin büyük oranda benign oldukları bildirilmiştir (41,42,43). Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda radikal orşiektomiye alternatif tedavi yöntemi olarak önerilmekte ve senkron bilateral tümör ya da metakron kontralateral tümör ya da soliter testislerde tümör volümü testis volümünün %30'dan az, operasyon öncesi normal testosteron seviyesi olan hastalara önerilmektedir. Özellikle jinekomasti ya da hormonal bir bozukluk durumlarında nongerm hücreli tümörler düşündürmesi ve hemen orşiektomi yapmaktan kaçınılmaması gerekişi önerilmektedir. Histolojik olarak malignensi bulgusu olan ve özellikle yaşlı hastalarda orşiektomi, malignensi bulgusu olmayan hastalarda testis koruyucu cerrahi küçük intraparakimal kitlelerde önerilmektedir (3).

Sonuç

TSST'leri nadir görülen tümörlerdir ancak asemptomatik, incidental, nonpalpable, küçük testis kitlelerinden ve hormonal değişiklikle giden testis kitlesinin saptandığı durumlarda malignite potansiyellerinin düşük olması ve alternatif tedavi seçenekleri açısından germ hücreli testis tümörlerinden ayırcı tanıları yapılmalıdır. Standart tedavileri inguinal orşiektomi olmasına rağmen testis koruyucu cerrahi ile ilgili artan literatür verileri iyi seçilmiş olgularda güvenli bir alternatif tedavi olabileceğini göstermektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, et al. Cancer Mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1995. Ann Oncol 2010; 21:1323-1360.
2. Acar C, Gurocak S, Sozen S. Current Treatment of Testicular Sex Cord-stromal Tumors: Critical Review. Urology 2009;73:1165-1171.
3. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. Guidelines on Testicular Cancer European Association of Urology, 2014.
4. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. WHO histological classification of testis tumours, In: Pathology&Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004; 218, pp. 250-262.
5. Kim I, Young RH, Scully RE. Leydig cell tumours of the testis. A clinicopathological analysis of 40 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 1985;9:177-192.
6. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Tumours of the testis, adnexia, spermatic cord and scrotum, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology (AFIP), Fascicle 25, 3rd series. 1999; pp. 41-191.
7. Cheville JC, Sebo TJ, Lager DJ, et al. Leydig cell tumour of the testis: a clinicopathologic, DNA content, and MIB-1 comparison of nonmetastasizing and metastasizing tumors. Am J Surg Pathol 1998;22:1361-1367.

8. McCluggage WC, Shanks JH, Arthur K, et al. Cellular proliferation and nuclear ploidy assessments augment established prognostic factors in predicting malignancy in testicular Leydig cell tumours. *Histopathology* 1998;33:361-368.
9. Reznik Y, Rieu M, Kuhn JM, et al. Luteinizing hormone regulation by sex steroids in men with germinal and Leydig cell tumours. *Clin Endocrinol* 1993;38:487-493.
10. Haas GP, Pittaluga S, Gomella L, et al. Clinical occult Leydig cell tumour presenting with gynecomastia. *J Urol* 1989;142:1325-1327.
11. Ruthgers JL, Young RH, Scully RE. The testicular 'tumour' of the adrenogenital syndrome. A report of six cases and review of the literature on testicular masses in patients with adrenocortical disorders. *Am J Surg Pathol* 1988;12:503-513.
12. Mosharafa AA, Foster RS, Bihrl R, et al. Does retroperitoneal lymph node dissection have a curative role for patients with sex cord-stromal testicular tumors? *Cancer* 2003;98:753-757.
13. Carmignani L, Colombo R, Gadda F. Conservative surgical therapy for Leydig cell tumor. *J Urol* 2007;178:507-511.
14. Giannarini 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;178:872-876.
15. Giglio M, Medica M, De Rose AF, et al. Testicular Sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features. *Urol Int* 2003;70:205-210.
16. Henley JD, Young RH, Ulbright TM. Malignant Sertoli cell tumours of the testis: a study of 13 examples of a neoplasm frequently misinterpreted as seminoma. *Am J Surg Pathol* 2002;26:541-550.
17. Esber CM, Shabsigh A, Zynger DL. Sclerosing Sertoli cell tumor without expression of typical sex cord stromal tumor markers: Case report and literature review. *Pathol Res Pract* 2012; 208:121-125.
18. 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;22:709-721.
19. Plata C, Algaba F, Andújar M, et al. Large cell calcifying Sertoli cell tumour of the testis. *Histopathology* 1995;26:255-259.
20. Washecka R, Dresner MI, Honda SA. Testicular tumors in Carney's complex. *J Urol* 2002;167:1299-1302.
21. Young S, Gooneratne S, Straus FH, et al. Feminizing Sertoli cell tumors in boys with Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Surg Pathol* 1995;19:50-58.
22. Kaplan GW, Cromie WJ, Kelalis PP, et al. Gonadal stromal tumors: a report of the Prepuberal Testicular Tumors Registry. *J Urol* 1986;136:300-302.
23. Al-Bozom IA, El-Faqih SR, Hassan SH, et al. Granulosa cell tumour of the adult type. A case report and review of the literature of a very rare testicular tumour. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1525-1528.
24. Schultz KA, Schneider DT, Pashankar F, et al. Management of Ovarian and Testicular Sex Cord-stromal Tumors in Children and Adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:55-63.
25. Kabay S. Testis koruyucu cerrahi kimlere ve nasıl yapılmalı? *Üroonkoloji Bülteni* 2011;3:59-62.
26. Goktaş S, Zorba OU. Testis tümörlerinde organ koruyucu cerrahi. *Üroonkoloji Bülteni* 2009;3:52-58.
27. Giannarini G, Dieckmann KP, Albers P, et al. Organ-sparing surgery for adult testicular tumours: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2010;57:780-790.
28. Anık Aİ, Uygur C. Testis koruyucu cerrahi. *Üroonkoloji Bülteni* 2004;2:6-8.
29. Passarella M, Usta MF, Bivalacqua TJ, et al. Testicular-sparing surgery: a reasonable option in selected patients with testicular lesions. *BJU International* 2003;91:337-340.
30. Kabay S, Yucel M, Ozbek O, et al. Testicular Adenomatoid Tumour Treated with Local Excision on the Benignity Predicting Magnetic Resonance Imaging Findings. *Urologia Polska* 2008;61:57-59.
31. Chandak P, Shah A, Taghizadeh A, et al. Testis-sparing surgery for benign and malignant testicular tumours. *Int J Clin Pract* 2003;57:912-913.
32. Droupy S, Mawlawi H, Izard V, et al. Tumourectomy for the treatment of Leydig cell tumours of the testis (abstract 262). *Eur Urol Suppl* 2006;5:88.
33. Suardi N, Strada E, Colombo R, et al. Leydig cell tumour of the testis: presentation, therapy, long-term follow-up and the role of organsparing surgery in a single-institution experience. *BJU Int* 2009;103:197-200.
34. Steiner H, Höltl L, Maneschg C, et al. Frozen section analysis-guided organ-sparing approach in testicular tumors: technique, feasibility, and long-term results. *Urology* 2003;62: 508-513.
35. Hallak J, Cocuzza M, Sarkis AS, et al. 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;73:887-892.
36. Nagata M, Kurimoto S, Takeuchi T, et al. Tiny nodule in the testicle: case report of a Sertoli cell tumor. *Int J Urol* 2004;11:61-62.
37. Carmignani L, Gadda F, Gazzano G, et al. High incidence of benign testicular neoplasm diagnosed by ultrasound. *J Urol* 2003;170:1783-1786.
38. Gentile G, Brunocilla E, Franceschelli A, et al. Can Testis-Sparing Surgery for Small Testicular Masses Be Considered a Valid Alternative to Radical Orchiectomy? A Prospective Single-Center Study. *Clin Genitourin Cancer* 2013;11:522-526.
39. Eifler Jr JB, King P, Schlegel PN. Incidental testicular lesions found during infertility evaluation are usually benign and may be managed conservatively. *J Urol* 2008;180:261-265.
40. Powell TM, Tarter TH. Management of nonpalpable incidental testicular masses. *J Urol* 2006;176:96-99.
41. Sheynkin YR, Sukkarieh T, Lipke M, et al. Management of nonpalpable testicular tumors. *Urology* 2004;63:1163-1167.
42. Connolly SS, D'Arcy FT, Bredin HC, et al. Value of frozen section analysis with suspected testicular malignancy. *Urology* 2006;67:162-165.
43. Carmignani L, Morabito A, Gadda F, et al. Prognostic parameters in adult impalpable ultrasonographic lesions of the testicle. *J Urol* 2005;174:1035-1038.