



Testis Kitleleri Serimiz; 150 Hastanın Retrospektif Analizi

Our Testicular Mass Series; Retrospective Analysis of 150 Patients

Murat Beyatlı¹, Tuncel Uzel², Mehmet Duvarcı², İsa Dağlı², Erdem Öztürk², Halil Basar², Nurullah Hamidi²

¹Sakarya Yenikent Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

²Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğit. ve Araş. Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Testis tümörü nedeniyle radikal orşiektomi yaptığımız hastaların uzun dönem onkolojik sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010-Şubat 2022 tarihleri arasında kliniğimize testis tümörü öntanısı ile başvuran ve bu nedenle inguinal radikal orşiektomi operasyonu yapılan 150 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu germ hücreli testiküler tümör olarak gelen 141 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızın birincil amacı uzun dönem sağ kalım sonuçlarını değerlendirmek idi.

Bulgular: Hastalarımızın 8 (%5.7) inde kriptorşidizm öyküsü mevcut idi. Yetmiş yedi (%54.6) hastada sağ testiste tümör görülürken, 58 (%41.1) hastada sol testiste, 6 (%4.3) hastada ise senkron veya metakron bilateral testis tümörü mevcuttu. Hastaların ameliyat öncesi ortanca AFP, BHCG ve LDH değerleri sırasıyla 3.6 ng/ml, 1.7 mIU/ml ve 225 U/L idi. Ameliyat sonrası ortanca AFP ve BHCG değerleri ise sırasıyla 3.2 ng/ml, 0.1 mIU/ml idi. Elli dört hastada (%38.2) lenf nodu tutulumu mevcuttu. Ortalama lenf nodu boyutu 2.32 cm idi. Hiçbir hastamızda visseral organ tutulumu yoktu. Hastaların ortalama takip süresi olan 76 ay süre zarfında testis kanseri nedeniyle sadece 1 (%0.7) hastada ölüm gerçekleşti. Hiçbir hastamızda TK haricinde herhangi bir sebepten ölüm olayı gözlenmedi.

Sonuç: İleri evrede testis tümörü olan hastalarda dahi hem cerrahi hem medikal/radyasyon tedavisinin koordineli olarak planlanabilen merkezlerde sağ kalım oranlarının yüksek olduğunu belirtebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Sağkalım; testis; tümör; uzun dönem.

Abstract

Introduction: We aimed to present the long-term oncological results of patients who underwent radical orchiectomy for testicular tumor.

Materials and Methods: The data of 150 patients who were admitted to our clinic with a preliminary diagnosis of testicular tumor and underwent inguinal radical orchiectomy between January 2010 and February 2022 were evaluated retrospectively. 141 patients whose pathology result was germ cell testicular tumor were included in the study. The primary aim of our study was to evaluate long-term survival outcomes.

Results: Eight (5.7%) of our patients had a history of cryptorchidism. Seventy-seven (54.6%) patients had tumors in the right testis, 58 (41.1%) patients had left testis, and 6 (4.3%) patients had synchronous or metachronous bilateral testicular tumors. Preoperative median AFP, BHCG and LDH values of the patients were 3.6 ng/ml, 1.7 mIU/ml and 225 U/L, respectively. Postoperative median AFP and BHCG values were 3.2 ng/ml and 0.1 mIU/ml, respectively. Fifty-four patients (38.2%) had lymph node involvement. The mean lymph node size was 2.32 cm. None of our patients had visceral organ involvement. During the mean follow-up period of 76 months, only 1 (0.7%) patient died due to testicular cancer. No death was observed in any of our patients due to any reason other than TC.

Conclusion: We can state that survival rates are high in centers where both surgical and medical/radiation therapy can be planned in coordination, even in patients with advanced testicular tumors.

Keywords: Longterm; survival; testis; tumour.

Giriş

Testis kanseri (TK) 15-35 yaş arası erkeklerde en sık görülen malignitedir. Yetişkin neoplazmalarının %1 ini ürolojik malignitelerin ise %5 ini oluşturur (1). Erişkin TK'ların büyük çoğunluğu Germ Cell Neoplasia in situ (GCNIS) kaynaklıdır (1, 2). TK için bilinen en sık risk faktörleri testiküler displazi'nin bir parçası olarak kendisinde veya birinci derece akrabada TK öyküsü, inmemiş testis öyküsü, testiküler atrofi ve infertilitenin varlığı olarak sıralanabilir (2-4). Testis kanseri olguları

genelde testiste ağrısız kitle sebebiyle hastanelere başvurur (5). Bu hastalarda dikkatli bir şekilde öykü alınması ve detaylı fizik muayene önemlidir. Fizik muayeneye her iki testis muayenesinin dışında inguinal, abdominal, servikal ve aksiller muayene yapılması gerekir. Preoperatif dönemde alınan AFP, BHcg, LDH gibi kan parametreleri tümör belirteçleri (TB) olarak adlandırılır ve prognozu göstermede etkilidir. Bu belirteçler orşiektomi sonrası birinci haftada tekrar edilmeli ve her iki dönemde alınan TB'leri birbiriyle

*Sorumlu Yazar: Murat Beyatlı Karaman Mahallesi Cahit Kırac Bulvarı, 54290 Adapazarı, Sakarya, Türkiye E-mail: muratbeyatli_90@hotmail.com Orcid: Murat Beyatlı [0000-0003-0945-0051](https://orcid.org/0000-0003-0945-0051), Tuncel Uzel [0000-0002-9679-548X](https://orcid.org/0000-0002-9679-548X), Mehmet Duvarcı [0000-0002-0366-9055](https://orcid.org/0000-0002-0366-9055), İsa Dağlı [0000-0003-2786-0716](https://orcid.org/0000-0003-2786-0716), Erdem Öztürk [0000-0002-2360-788X](https://orcid.org/0000-0002-2360-788X), Halil Basar [0000-0003-1770-5165](https://orcid.org/0000-0003-1770-5165), Nurullah Hamidi [0000-0002-6825-1813](https://orcid.org/0000-0002-6825-1813)

Geliş Tarihi:23.09.2022, Kabul Tarihi:14.12.2022

kıyaslanmalıdır. Aynı zamanda Torakoabdominal BT çekilmesi metastatik alanların tespiti için önemlidir (6-8). Her ne kadar testis kanseri genç erkeklerde en sık rastlanılan malignite olsa da uzun dönemde sağ kalım oranları oldukça iyidir. Özellikle progresif faktörlerin yokluğunda ve erken evredeki TK olgularında uzun dönem sağ kalım oranları %90'ların üzerindedir (9, 10). Ülkemizdeki yayınların çoğu ya az sayıda hastadan oluşan verileri değerlendiren ya da uzun dönem onkolojik sonuçları bulunmayan çalışmalardır. Bu bağlamda bilimsel açıdan yeterli çalışma sayısı oldukça azdır. Kurumumuzda son 12 yılda TK ön tanısı nedeniyle orşiektomi yapılan hastaların uzun dönem onkolojik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Ocak 2010-Şubat 2022 tarihleri arasında kliniğimize TK ön tanısı ile başvuran ve bu nedenle inguinal radikal orşiektomi operasyonu yapılan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tümörün tarafı, kriptorşidizm öyküsü/varlığı, histopatoloji sonuçları, tümör boyutu, rete testis invazyonu, lenfovasküler invazyon varlığı gibi prognostik faktörlerin yanı sıra operasyon öncesi ve sonrası TB ölçümleri kaydedildi. Çalışmamızın birincil amacı uzun dönem sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi idi. Hastaların sağkalım verileri hastanemiz sistemi üzerinden gerçekleştirilmiş sistem üzerinden ulaşılamayan hastalara telefon ile ulaşılmıştır.

İstatistik analiz: İstatistik analizler için SPSS 22.0 programı kullanılmıştı. Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, medyan, sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

Etik onam: Çalışma için 24/02/2022 tarihinde hastanemiz SBÜ Dr.Abdurrahman Yurtarslan ankara onkoloji SUAM girişimsel olmayan klinik

araştırmalar etik kurulundan 2022-02/54 kodu ile onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza 150 testiküler kitle nedeniyle radikal orşiektomi yapılan hastanın verileri değerlendirildi. Patoloji sonucu benign patoloji gelen 3 (fibrozis 2, lipom 1) hasta, malign mezenkimal tümör gelen 3 hasta, lenfoma gelen 3 hasta çalışma dışında bırakıldı. Sonuç olarak 141 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarımızın ortalama yaşı 37.7 (13-84) idi. Hastaların 77'sinde (%54.6) sağ testis, 58 inde (%41.1) sol testis, 6'sında (%4.3) ise bilateral testiste tutulum vardı. Hastalarımızın 8'inde (%5.7) kriptorşidizm öyküsü mevcut idi. Hastaların ameliyat öncesi median AFP, βHCG ve LDH değerleri sırasıyla 3.6 ng/ml, 1.7mIU/ml ve 225U/L idi. Ameliyat sonrası AFP ve βHCG median değerleri sırasıyla 3.2 ng/ml ve 0.1mIU/ml idi. Tanı anında tümör boyutları ortalama 4.6 cm idi. Perioperatif dönemde çekilen Torakoabdominopelvik BT de 54 hastada (%38.2) lenf nodu tutulumu mevcuttu. Lenf nodu tutulumu olan hastalarımızın tamamında bölgesel olarak retroperitoneal lenf nodlarında tutulum mevcuttu ve ortalama lenf nodu boyutu 2.32 cm idi. Hiçbir hastamızda viseral organ tutulumu yoktu. Bir hastada ise takip sırasında beyin metastazı gerçekleşmiş ve takibinin yirmialtını ayında vefat etmiştir. Bu hasta haricinde diğer hastalarımızda tanı ve takip sırasında hiçbir viseral organ tutulumu saptanmamıştır. Orşiektomi materyalinin histopatolojik incelemesinde; 64 (%45.3) hastada seminom, 55 (%39.1) hastada Mikstgerm hücreli tümör, 16 (%11.4) hastada Embriyonel karsinom, 3 (%2.1) hastada Teratom, 2 (%1.4) hastada Burned out fenomenine bağlı fibroz patoloji ve 1 (%0.7) hastada Yolk salc tümör tespit edilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

n=141	Ortalama	Ortanca	St. Sapma	Min-maks
Yaş (yıl)	37.7	35	13.2	13-84
Takip süresi (ay)	84.4	76	22	5-127
Tümör boyutu (cm)	4.65	4.1	0.23	0.6-15.7
Pre-op AFP (ng/mL)	262	3.6	1231	0.1-12276
Pre-op βHCG (mIU/ml)	13759	1.7	7958	0.1-715639
Pre-op LDH (U/L)	805	225	4120	115-45331
Lenf nodu tutulumu olanlarda LN boyutu (cm)	2.32	1.6	2.1	0.5-12
Post-op AFP (ng/ml)	17	3.2	59.2	0.1-513
Post-op βHCG (mIU/ml)	9438	0.1	75059	0.1-709652

Tablo 2: Hastaların histopatolojik özellikleri

n=141	N (%)
Kriptorşidizm öyküsü	8 (%5.7)
Lateralite	
Sol	58 (%41.1)
Sağ	77 (%54.6)
Bilateral	6 (%4.3)
Bilateral tümörü olan hastaların	
Senkron	2
Metakron	4
Patoloji (n=142 adet kitle)	
Seminom	64 (%45.3)
Embriyonel karsinom	16 (%11.4)
Mixtgerm hücreli tümör	55 (%39.1)
Yolk sac	1 (%0.7)
Burnedout	2 (%1.4)
Teratom	3 (%2.1)
Retroperitonda lenf nodu tutulumu	54 hasta (%38.2)
Rete testis invazyonu pozitifliği	21 hasta (bu hastaların 9 unun patolojisi seminom olarak raporlanmıştır.)
LVI pozitifliği	33 hasta (23 hastanın patolojisi non-seminom olarak raporlanmıştır)
Embriyonel karsinom oranı	%41

Histopatolojik verilerin değerlendirilmesi ile; hastalarımızın 21 (%14.8) inde rete testis invazyonu mevcut olduğu belirlendi. Bu hastalarımızın 9 (%6.4) unun patolojisi seminomdu. Otuz üç (%23.4) hastamızda ise Lenfovasküler invazyon (LVI) mevcuttu. LVI olan hastalarımızın 23 (%16.3) ünün patolojisi seminom dışı tümör (Nse) idi. Embriyonel karsinom oranı %41 olarak analiz edildi. Tüm veriler Tablo 1 ve 2'de ayrıntılı olarak gösterildi. Hastaların ortanca takip süresi 76 aydı. Bu süre zarfında testis kanseri nedeniyle sadece 1 (%0.7) hastada ölüm gerçekleşti. Ölüm ile sonuçlanan hasta tanı anında evre2b (retroperitonda 4.3 cm lenf nodu tutulumu) olup orşiektomi patolojisi mikst germ hücreli tümör (embriyonel karsinom ve koryokarsinom komponenti, lenfovasküler invazyonu mevcut) ve tümör boyutu 2.6 cm idi. Orşiektomi sonrası serum tümör belirteçleri gerilemeyen hasta medikal onkoloji kliniğine yönlendirilmişti. Hastaya 4 kür BEP tedavisi verilmiş ve takipleri sırasında beyin metastazına bağlı takibinin yirmialtıncı ayında vefat etmiştir. Hiçbir hastamızda TK haricinde herhangi bir sebepten ölüm olayı gözlenmedi.

Tartışma

Testis kanseri tüm yaş erkeklerde nadir görülen bir tümör olmasına rağmen 15-35 yaş arası popülasyon ele alındığında erkekler arasında en sık

görülen tümördür (1). Çalışmamızda testis tümörü ile başvuran hastaların ortalama yaşı 37.7 olarak tespit edildi. En genç hastanın yaşı 13 iken en yaşlı hastanın yaşı ise 84 tü. Böylece TK'nin en sık genç erkek popülasyonda olduğu ancak ileri yaş hasta grubunda da görülebildiği dikkati çekmektedir. Testis Kanseri için bilinen en sık risk faktörleri birinci derece akrabada TK varlığı ve inmemiş testis varlığıdır. İnmemiş testisin 13 yaşından önce tedavi edilen hastalarda normal bireylere göre TK riskini yaklaşık 2 kat arttırırken 13 yaşından sonra tedavi edilen hastalarda risk normal bireylere göre 6 kata yakın artar (3). Analizimizde hastalarımızın %5.8 inde kriptorşidizm öyküsü mevcuttu. Tanı anında bilateral testis tümörleri tüm TK olgularının yaklaşık %1-2 sinde görülür (1). İnmemiş testis varlığına bağlı olarak sağ testiste daha sık görülmektedir (11). Çalışmamızda senkron bilateral testis tümörlerini %1.47 olarak tespit ettik. Testis tümörü öyküsü olan hastalarda karşı testiste TK riski artmıştır (2, 11). Çalışmamızda metakron bilateral testis tümörlerini %2.94 olarak tespit ettik. TK verilerimizin %56.2 sinde tümör sağ testiste iken; %39.4 ünde tümör sol testisteydi. Testis kanserleri hastalarının %90-95'inin patolojisi germ hücre tümörlerinden oluşturmaktayken bu gruptaki hastalar seminom ve seminom dışı tümör olarak iki ana gruba ayrılmaktadır. Seminom dışı tümör grubunda: embriyonel karsinom, koryokarsinom, yolk sac

tümörleri, teratom ve bu gruptaki tümörlerin herhangi birinin içerisinde bulunduğu mikst germ hücreli tümörler bulunur. Hastalarımızın %45 inde seminom mevcut iken %52.9 unda seminom dışı germ hücreli tümör mevcuttu. Seminom dışı germ hücreli grubun ise altgrup analizinde büyük çoğunluğunun mikst germ tümör olduğunu tespit ettik. Bu verilerimizin literatür ile uyumlu olduğunu saptadık (12). Testis tümörünün evrelemesinde 3 farklı ana grup vardır. Bu gruplara ayrılırken TB, lenf nodu tutulumu/boyutu ve metastaz varlığı esas alınır. Evre 1 testis tümörlerinde lenf nodu tutulumu veya metastaz olmaması gerekmektedir. Aynı zamanda evre 1 testis tümörleri kendi arasında yüksek riskli ve düşük riskli olarak ikiye ayrılabilir. Bu risk grupları ayrılırken seminom grubu için tümörün 4 cm'den büyük olması ve rete testis invazyonu esas alınırken; seminom dışı germ hücreli grupta ise lenfovasküler invazyon varlığı mevcut olan hastalar evre 1 yüksek risk grubu olarak değerlendirilir (13, 14). Daha önceki yıllarda embriyonel karsinom yüzdesi de seminom dışı grupta sınıflamanın içerisinde olsa da mevcut kılavuzlarda riski arttırabileceği belirtilmiştir (15-19). Evre 1-düşük risk grubundaki hastalar yakın takip ile orşiektomi sonrası herhangi bir tedavi almadan takip edilebilmektedir. Evre 1-yüksek risk grubunda ise seminom patolojisi olan hastalar için karboplatin tedavisi, seminom dışı grupta ise Bleomisin-Etopozid-Sisplatin (BEP) tedavisi birinci seçenektir. Evre 1-yüksek riskli seminom hasta grubunda; herhangi bir tedavi almayan grupta 5 yıllık nüks oranı literatürde %32 olarak görülürken tedavi alan grupta ise %9 olduğu görülmektedir. Evre 1-yüksek riskli seminom dışı patolojisi olan hasta grubunda ise; herhangi bir tedavi almayan grupta nüks oranının %50 olduğu literatürde gösterilmiştir. Aynı zamanda çalışmalarda 1 kür BEP tedavisi ile nüks oranının % 3 e kadar gerileyebileceği gösterilmiştir. Bundan dolayı orşiektomi sonrası dönemde tedavi planlaması yapılması ileriki dönemde nüks ve sağkalım oranını değiştirebileceği akılda tutulmalıdır. Çalışmamızda seminom hastalarının %14 ünde rete testis invazyonu mevcut iken seminom dışı germ hücreli tümör hastalarının %29 unda lenfovasküler invazyon mevcuttu. Bu hasta grubu, ilerleyen dönemlerde nüks olasılığı azaltmak adına adjuvan kemoterapi açısından medikal onkolojiye yönlendirildi. Testis kanserinde testis dışı tutulumun ilk yeri çoğu hastada retroperitondaki lenf nodlarıdır. Bu hasta grubunda prognozu belirleme ve tedavi kararında; tümörün primer odağı, metastazın yeri ve TB değeri belirleyicidir. Seminom dışı germ hücreli

tümör hastalarında iyi, orta, kötü prognoz grupları yer alırken Seminom hastalarında ise kötü prognostik grup yoktur (8, 19). Bölgesel lenf nodu metastazları kendi arasında N1, N2, N3 olarak gruplara ayrılır. 2 cm ve altında tutulumlar N1 olarak sınıflandırılırken, 2-5 cm arası N2, 5 cm ve üzeri tutulum N3 olarak sınıflandırılır. Çalışmamızda hastalarımızın %39'unda lenf nodu tutulumu mevcut iken bu hastalarımızın ortalama lenf nodu boyutu 2.3 cm idi. Evre 2 seminom hastalarının tedavisinde radyoterapi veya BEP kemoterapisi uygulanırken seminom dışı grupta ise hastanın TB değerine bağlı olarak retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) veya BEP kemoterapisi uygulanmaktadır. Metastatik testis tümörleri ise M1a ve M1b olarak iki gruba ayrılır. M1a; bölgesel olmayan lenf nodu tutulumlarını veya akciğer metastazını temsil eder. M1b ise akciğer dışı uzak organ metastazı olan hastaları temsil eder. Germ hücreli testis tümörlerinin çoğu genellikle lenfojen yayılım yaparken yine germ hücreli testis tümörlerinden olan koryokarsinom ise hematojen yayılım yaparak akciğer, beyin, karaciğer metastazı ile karşımıza çıkabilir.(20) Tanı anında hiçbir hastamızda viseral organ metastazı görülmemiştir. Takip esnasında ise 1 hastada beyin metastazı gerçekleşmişti ve buna bağlı ölümü takibinin yirmialtıncı ayında gerçekleşmişti. Aynı hastanın patoloji raporu mikst germ hücreli tümör (embriyonel karsinom ve koryokarsinom) ile uyumluydu. Hastanın tanı anında retroperitoneal lenf nodları mevcut (4.3 cm) ve tümör belirteçlerinde düşüş olmaması üzerine medikal onkoloji tarafından BEP tedavisi başlanmıştı. Hastaların belirtilen evre ve prognostik değerler göz önünde bulundurularak tedavisinin ivedilikle başlatılması sağkalımı arttırmaktadır. Aynı zamanda yapılan tedavi sonrası gelişebilecek yan etki ve toksisite gibi durumları yönetebilecek bir merkezde tedavi verilmesinin erken müdahale açısından faydalı olabileceğini düşünmekteyiz. Testis tümörlerinin yakın takibi gelişebilecek nüks veya uzak metastazları tespit etmek için esastır. Hastaların takiplerinde kalan soliter testis muayenesi ve dopler ultrasonografi ile kontrolü, serum TB, toraks-abdomen-pelvis tomografisi kullanılmaktadır. Hastaların 5 yıllık takipleri kılavuzlar tarafından belirlenmiş ancak 5 yıl sonrası takipler hastanın durumuna göre hasta özelinde değerlendirilmesi önerilmiştir. Beş yıl sonrası takiplerde geç nükslerin yanı sıra KT veya RT'ye bağlı uzun dönem yan etkilerin belirlenmesi esas alınmıştır. Kliniğimizde TK nedeniyle orşiektomi yaptığımız hastaların ortanca takip süresi 76 ay olarak bulunmuş ve orşiektomi

sonrası ek tedavi alan hastalar takip sırasında ilgili bölümlere yapılan konsültasyonlar, gereğinde tümör konseylerinde tekrar değerlendirilerek tedavi planı tekrar şekillendirilmiştir. Böylece bu hastaların olası bir nüks veya metastazının gözden kaçmamasını hedeflemekte aynı zamanda gereksiz görüntülemeler ve tedavilerin hastaya vermiş olduğu radyasyon, komplikasyon gibi olumsuz durumların yanı sıra gereksiz maliyet yükünü de azaltmaktayız. Hastanemizin onkolojik bir merkez olması ve endikasyon olan hastaları ivedilikle Radyasyon onkoloji, Medikal onkoloji kliniklerine yönlendirilebilmesi veya ekibimiz tarafından RPLND ameliyatının yapılabilmesi bu süreçte zaman kaybının önleyerek sağkalımı arttırdığını düşünüyoruz. Testis kanseri olan hasta popülasyonumuzun bu denli fazla olması ve onkoloji branşlarıyla koordine çalışmamızın hem verilerimizin literatür ile doğru olarak kıyaslanabilmesini olanak verdiğini hem de hastaların belirli takip protokolleri çerçevesinde kayıt altına alınarak uzun dönemli takip yapılabilmesini sağlamaktadır. Aynı zamanda olası bir komplikasyonların yönetiminde hastanemiz gibi tecrübeli merkezlerde yapılan tedavilerin sağkalımı arttırdığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın kısıtlılıkları: Çalışmamız sırasında bazı hastaların çeşitli sebeplerle takip dışı kalması veya çalışmamıza yakın zamanda dahil olan hastaların uzun dönem takip verilerinin olmayışı ve takip sonuçlarının tek merkezli olması çalışmamızın başlıca kısıtlılıklarıydı. Aynı zamanda adjuvan tedavi alan hastaların tüm yan etki verilerine ulaşamaması da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıydı.

Sonuç

İleri evrede testis tümörü olan hastalarda dahi hem cerrahi hem medikal/radyasyon tedavisinin koordineli olarak planlanabilen merkezlerde sağ kalım oranlarının yüksek olduğunu belirtebiliriz.

Etik onam: SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji SUAM Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 24/02/2022 tarihinde 2022-02/54 numaralı karar ile alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarların bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal destek: Bu çalışması için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazar katkıları: Konsept (MB,MD), Tasarım (MB,MD), Denetim (HB,NH), Veri Toplama ve/veya İşleme (TU,MD,İD), Analiz ve/veya Yorumlama (MB,EÖ), Literatür Taraması (MB,NH), Yazma-Orijinal Taslak (MB,TU,İD), Yazma-İnceleme ve Revizyon (HB,NH), Kritik

İnceleme (EÖ,HB,NH), Yazılım ve Görselleştirme Desteği (TU,MD,İD)

Kaynaklar

1. Park, JS, Kim, J, Elghiaty, A., Ham WS, Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine* (Baltimore), 2018. 97: e12390.
2. Dieckmann KP, Loy V. Prevalence of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ cell neoplasms. *J Clin Oncol* 1996;14(12):3126-3132.
3. Pettersson A, Richiardi L, Nordenskjold A, Kaijser M, Akre O. Age at surgery for undescended testis and risk of testicular cancer. *N Engl J Med* 2007;356(18):1835-1841.
4. Rives N, Perdrix A, Hennebicq S, Saïas-Magnan J, Melin MC, Berthaut I, et al. The semen quality of 1158 men with testicular cancer at the time of cryopreservation: results of the French National CECOS Network. *J Androl* 2012;33(6):1394-1401.
5. Germà-Lluch J, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz J, Gumà J, et al. Clinical Pattern and Therapeutic Results Achieved in 1490 Patients with Germ-Cell Tumours of the Testis: the Experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *European Urology* 2003;42:553-562.
6. Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am* 2007;34(2):109-117.
7. Pierorazio PM, Cheaib JG, Tema G, Patel HD, Gupta M, Sharma R, et al. Performance Characteristics of Clinical Staging Modalities for Early Stage Testicular Germ Cell Tumors: A Systematic Review. *J Urol* 2020;203(5):894-901.
8. Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM, Einhorn LH, Fancher T, Smith DC, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline on uses of serum tumor markers in adult males with germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2010;28(20):3388-3404.
9. Gillessen S, Sauv  N, Collette L, Daugaard G, de Wit R, Albany C, et al. Predicting Outcomes in Men With Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors (NSGCT): Results From the IGCCCG Update Consortium. *J Clin Oncol* 2021;39(14):1563-1574.

10. Beyer J, Collette L, Sauv  N, Daugaard G, Feldman DR, Tandstad T, et al. Survival and New Prognosticators in Metastatic Seminoma: Results From the IGCCCG-Update Consortium. *J Clin Oncol* 2021;39(14):1553-1562.
11. Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, Algaba F, Egevad L, Ulbright TM, et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology* 2017;70(3):335-346.
12. Chakrabarti PR, Dosi S, Varma A, Kiyawat P, Khare G, Matreja S. Histopathological Trends of Testicular Neoplasm: An Experience over a Decade in a Tertiary Care Centre in the Malwa Belt of Central India. *J Clin Diagn Res* 2016;10(6):Ec16-18.
13. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, et al. Serum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *Biomed Res Int* 2019;2019:5030349.
14. Mead GM, Stenning SP. The International Germ Cell Consensus Classification: a new prognostic factor-based staging classification for metastatic germ cell tumours. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997;9(4):207-209.
15. Boormans JL, Mayor de Castro J, Marconi L, Yuan Y, Laguna Pes MP, Bokemeyer C, et al. Testicular Tumour Size and Rete Testis Invasion as Prognostic Factors for the Risk of Relapse of Clinical Stage I Seminoma Testis Patients Under Surveillance: a Systematic Review by the Testicular Cancer Guidelines Panel. *Eur Urol* 2018;73(3):394-405.
16. Zengerling F, Kunath F, Jensen K, Ruf C, Schmidt S, Spek A. Prognostic factors for tumor recurrence in patients with clinical stage I seminoma undergoing surveillance-A systematic review. *Urol Oncol* 2018;36(10):448-458.
17. Verrill C, Perry-Keene J, Srigley JR, Zhou M, Humphrey PA, Lopez-Beltran A, et al. Intraoperative Consultation and Macroscopic Handling: The International Society of Urological Pathology (ISUP) Testicular Cancer Consultation Conference Recommendations. *Am J Surg Pathol* 2018;42(6):e33-e43.
18. Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C, et al. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1505-1512.
19. Blok JM, Pluim I, Daugaard G, Wagner T, J zwiak K, Wilthagen EA, et al. Lymphovascular invasion and presence of embryonal carcinoma as risk factors for occult metastatic disease in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumour: a systematic review and meta-analysis. *BJU International* 2020;125(3):355-368.
20. Andreyev HJN, Dearnaley DP, Horwich A. Testicular nonseminoma with high serum human chorionic gonadotrophin: the trophoblastic teratoma syndrome. *Diagn Oncol* 1993;3:67-71