

# Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Erkek İnfertilite Tanılı ve Asemptomatik Hastalarda Testis Tümörü Sıklığı

Metin Yiğman<sup>1</sup>  , Semih Tangal<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Dr.Rıdvan Ege Hastanesi, Üroloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji  
Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Metin YIĞMAN, Dr. Öğr. Üyesi  
Semih TANGAL, Dr. Öğr. Üyesi

**Correspondence:** Metin Yiğman  
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dr.Rıdvan Ege  
Hastanesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
**Phone:** +903122044326  
**E-mail:** m.yigman@hotmail.com

**Received** : 18 December 2020  
**Accepted** : 7 February 2021

## ÖZET

**Amaç:** Testis tümörü genç erişkin erkeklerde en sık görülen kanserdir. İnmemiş testis, testis tümörü riskini artıran en önemli sebep olmakla birlikte birinci derece akrabalarda testis kanseri öyküsü, karşı testiste insitu germ hücre neoplazisi ve testiküler disgenезis sendromu etyolojide yer almaktadır. Bu çalışmadaki amaç erkek infertilitesi tanısı ile incelenen hastalarda testis tümörü sıklığını araştırmaktır.

**Hastalar ve Yöntem:** Ağustos 2015 - Ağustos 2018 tarihleri arasında üroloji polikliniğine infertilite şikayeti ile başvuran veya kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinden konsülte edilen erkek faktörü tanılı 954 erkek hastanın retrospektif değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların anamnez, fizik muayene ve spermogram bulguları kayıt edildi. Yapılan rutin fizik muayenelerinde testiküler kitle saptanan ve bu nedenle radikal orşiektomi yapılan hastaların verileri analiz edildi.

**Bulgular:** İncelenen 954 erkek hastanın dördünde sağ, birinde ise sol testiküler kitle saptandı. Hastaların yaş ortalaması 31,6 (30-35) idi. Bu hastaların hiçbirinde inmemiş testis öyküsü mevcut değildi. Tüm hastaların tümör belirteçleri normal, yapılan bilgisayarlı tomografilerinde lenf nodu veya organ metastazı izlenmedi. Beş hastanın üçünde oligospermi, ikisinde azospermi mevcuttu. Yapılan inguinal orşiektomi operasyon patolojileri ise tüm hastalarda saf seminom olarak raporlandı.

**Sonuç:** Özellikle infertil erkek hastalarda testis muayenesi yapılırken artmış risk nedeniyle dikkatli olunmasının ve bu popülasyondaki bireylere kendi kendine yapılacakları testis muayenesinin erken tanıda önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Testis tümörü, infertilite, seminom

## Frequency of Testicular Tumor in Patients with a Diagnosis of Infertility and Asymptomatic Male Applied to a University Hospital

### ABSTRACT

**Objective:** Testicular tumor is the most common cancer among the young adult men. Although the undescended testicle is the most common cause which increases the risk of testicular tumor, the testicular cancer diagnosis of any of the first degree relatives, in situ germ cell neoplasia of the other testicle and the testicular dysgenesis syndrome are also included in the etiology. The aim of this study is to investigate the frequency of testicular tumor in patients with infertility.

**Patient and Methods:** 954 male patients, who presented to the urology polyclinic with a complaint of infertility or who were consulted from gynecology and obstetrics clinics with male infertility factor, between August 2015 and August 2018, were evaluated retrospectively. Medical records, physical examination and spermogram findings were considered. The data of the patients who were diagnosed with testicular mass through physical examinations and underwent radical orchiectomy, were analyzed.

**Results:** Of 954 evaluated male patients with a mean age of 31,6 (30-35) years, four had right testicular mass and one had left testicular mass. None of these patients had a medical record of undescended testicle. Tumor markers of all patients were normal and neither lymph node nor organ metastasis were observed through computerized tomography analysis. 3 of 5 patients had oligospermia and 2 had azospermia. Pathologic diagnosis of inguinal orchiectomy materials were reported as pure seminoma in all patients.

**Conclusions:** Especially in infertile male patients, when performing testicular examination it should be taken into consideration that there is an increased risk of testicular tumor. It is considered that informing individuals of this population about doing an examination of testicle is important in early diagnosis.

**Keywords:** Testicular tumor, infertility, seminoma

**T**estis kanseri erkek cinsiyette tümörlerin %1'ini ve tüm ürolojik kanerlerin %5'ini oluşturmaktadır (1). Batı toplumlarında yıllık insidansı yüz binde 3 ila 10'dur (2). Tanı anında olguların sadece % 1-2'si bilateral olup olguların %90-95'inde histolojik tipi germ hücreli tümörler oluşturmaktadır (1). Saf seminomların pik insidansı dördüncü dekat iken seminom dışı germ hücreli kanserler için üçüncü dekatır (1).

Testis kanseri gelişiminin risk faktörleri arasında ailede testis kanseri öyküsü, karşı testiste tümör veya insitu germ hücre neoplazisi, kriptorşidizm, hipospadias ve azalmış spermatogenezin gösterildiği subfertilite veya infertilite bileşenlerini içeren testiküler disgenezis sendromu sorumlu tutulmaktadır (3).

İnfertil erkek popülasyonda yapılan çalışmalarda artmış testis kanseri literatürde birçok çalışmada saptanmıştır (4,5). Y kromozom delesyonu, epigenetik hipermetilasyon, DNA eşleşme tamir gen mutasyonu veya delesyonu ve anöploidi gibi mekanizmaların hücre kültürlerinde ve insan dokularında infertilite ve kanser ile ilişkisi gösterilmiştir (6-10).

Testis kanseri genellikle tek taraflı ağrısız ele gelen kitle şikayetiyle ile tanısı konulmaktadır (11). Skrotal ağrı hastaların yaklaşık %20'sinde ilk semptom olabilirken jinekomasti genellikle seminom dışı tümörlü hastaların %7'sinde, metastazlara bağlı sırt ve yan ağrıları ise olguların yaklaşık %11'inde mevcuttur (11,12).

Biz bu çalışmamızda infertilite şikayeti ile kliniğimize başvuran veya diğer kliniklerden yönlendirilen asemptomatik erkek infertil popülasyonda testis tümörü sıklığının araştırılmasını amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif kesitsel bu çalışma üniversite etik kurul onayı sonrasında Ağustos 2015 - Ağustos 2018 tarihleri arasında üroloji polikliniğine infertilite şikayeti ile başvuran veya kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinden konsülte edilen erkek faktörü tanılı erkek hastanın verilerinin değerlendirilmesi ile yapıldı. Kayıtlarına tam olarak ulaşılabilen toplam 954 hasta çalışmaya alındı. Hastaların anamnez, fizik muayene, spermogram bulgularına ek olarak sperm konsantrasyonu <5milyon/ml olan hastalardan istenilen

karyotip ve Y kromozom mikrolelesyon analiz sonuçları kayıt edildi.

Hastaların daha önce farketmediği ancak yapılan fizik muayenelerinde saptanan testiküler kitlesi olan hastaların da preoperatif tahlil ve tetkik sonuçları ile tüm hastalara uygulanan radikal orşiektomi patoloji raporları da değerlendirildi. Mevcut veriler ile erkek infertil ve asemptomatik hastaların 3 yıllık testis kanseri insidansı hesaplandı.

## BULGULAR

Değerlendirilen 954 hastanın ortalama yaşı 34,61 (24-55) idi. Hastaların 59'unda (%6,1) özgeçmişinde unilateral veya bilateral inmemiş testis öyküsü mevcuttu. Özgeçmiş ve soygeçmişlerinde ise hiçbir hastada testis kanser öyküsü mevcut değildi. Genetik incelemesi yapılan toplam 133 (%13,9) hastanın ise sadece 17'sinde (%1,7) genetik bozukluk saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri	
Yaş (ort) (min-maks)	34,61 (24-55)
İnmemiş Testis Öyküsü (n, %)	
Var	59 (%6,1)
Yok	895 (%93,8)
Testiküler Kanser Öyküsü (n, %)	-
Ailesel Testis Kanser Öyküsü (n,%)	-
Genetik İnceleme (n, %)*	
Normal	116 (%87,2)
Klinefelter Sendromu	12 (%9)
Y mikrolelesyonları	3 (%2,2)
Diğer (XXY vs.)	2 (%1,5)
Toplam	133/954 (%13,9)
*Sperm sayısı <5milyon/ml olan hastaların genetik incelemesi yapıldı	

İncelenen 954 erkek hastanın dördünde sağ, birinde sol olmak üzere toplam 5'inde (%0,52) testiküler kitle saptandı. Hastaların yaş ortalaması 31,6 (30-35) idi. Bu hastaların hiçbirinde inmemiş testis öyküsü mevcut değildi. Tüm hastaların tümör belirteçleri normal, yapılan bilgisayarlı tomografilerinde ise lenf nodu veya organ metastazı izlenmedi. Beş hastanın üçünde oligospermi, ikisinde azospermi mevcuttu. Yapılan inguinal orşiektomi operasyon patolojileri ise tüm hastalarda saf seminom olarak raporlandı (Tablo 2). Çalışmamızda infertil ve asemptomatik yani hastaların kendilerinin fark etmediği testiküler tümörün 3 yıllık insidansı %0.524 olarak bulunmuştur.

Tablo 2. Testis tümörlü hastaların bulguları

Hasta	Yaş	Tümör Tarafı	Spermiogram	$\beta$ -HCG	AFP	LDH	Tümör Çapı	Rete Testis İnvazyonu	Patoloji
1	30	Sağ	Oligospermi	N	N	N	3cm	-	Seminom
2	35	Sağ	Oligospermi	N	N	N	2cm	-	Seminom
3	31	Sağ	Oligospermi	N	N	N	2cm	-	Seminom
4	32	Sağ	Azospermi	N	N	N	3cm+2cm	-	Seminom
5	30	Sol	Azospermi	N	N	N	1,5cm	+	Seminom

$\beta$ -HCG: Beta İnsan koryonik gonadotropin; AFP: Alf- fetoprotein; LDH: Laktat dehidrogenaz; N:Normal değer

## TARTIŞMA

İnfertilite ve testis tümörü arasındaki ilişki net olarak ortaya konulmamıştır. Testis kanserli erkeklerde fertilitenin bozulmasında birçok neden sorumlu tutulmaktadır. Bunlardan en önemlisi bu hastaların operasyon öncesinde sperm parametrelerinde yüksek oranda bozulmasıdır. Zapzalka ve ark. yaptıkları çalışmada germ hücreli testis tümörüne sahip hastaların %22-63'ünde normal spermiogram parametrelerinin sahip olduğunu vurgulamışlardır (13). Ayrıca Hartman ve ark. testis kanseri saptanan olguların sağlam testislerinde % 8,7 karsinoma in situ ve % 25,2 testiküler disgenezi saptamış ve anormal spermiogram parametrelerinde rolü olduğunu belirtmişlerdir (14). Literatürde radikal orşiektomi materyallerinde germ hücreli kansere komşu alanlarda spermatogenezin diğer alanlara göre daha düşük olduğu da gösteren çalışmalarda mevcuttur (15). Fertilizasyon açısından klinik anlamı tartışmalı olsa da testis kanserinde kan testis bariyerini bozması sonucu oluşan anti-sperm antikorlar da sorumlu tutulan etkenlerden biridir (16). Yapılan çalışmalarda sağlıklı bireylerde anti-sperm antikor pozitifliği %8 iken kanserli olgularda %73 pozitiflik raporlanmıştır (17). Hormon bağımlı bir süreç olan spermatogenezin testis tümörlerinden salgılanan beta insan koryonik gonadotropin ( $\beta$ -HCG) ve alfa fetoprotein (AFP) ile de negatif yönde etkilendiği gösterilmiştir (18,19).

İnfertilitede erkek faktörü değerlendirilmesinin ilk aşamasını semen değerlendirilmesi oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalar fertilitayı semen parametrelerine göre değerlendirip artmış kanser riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Walsh ve ark.'nın yapmış olduğu retrospektif epidemiyolojik çalışmada erkek infertilitesi tanısı sonrasında testis kanseri tanısı alan hastaların fertil erkek gruba göre 2,8 kat riskli olduğunu tespit etmişlerdir (4). Jacobsen ve ark. ise semen parametreleri ile testis kanseri ilişkisini incelemiş ve düşük konsantrasyon, zayıf motilite ve artmış anormal sperm morfolojisi ile artmış risk raporlamışlardır

(20). Benzer şekilde Hanson ve ark.'nın yakın dönemde yayımladıkları çalışmada da hem kötü sperm parametreleri ile hem de normoozospermik infertil hastalarda fertil gruba göre artmış testis kanseri riski tespit etmişlerdir (21). Ancak azospermi ile testis kanseri arasında bir ilişki gösterememişlerdir. Buna karşın Eisenberg ve ark. ise yaptıkları çalışmada sadece azospermik infertil hasta grubunda artmış testis kanseri riski bulurken azospermik olmayan infertil hasta grubunda ise lokal popülasyonla benzer olduğunu belirtmişlerdir (5).

Raman ve ark. yaklaşık 10 yıllık retrospektif taramalarında 3847 infertil erkekte 10 testis kanser olgusu saptamış ve normal popülasyona göre artmış risk sonucuna ulaşmış ayrıca tüm olgularda seminom patolojisi ve sadece 2 olguda risk faktörlerinden inmemiş testis öyküsü olduğunu bildirmişlerdir (22). Benzer çalışmalarda infertil popülasyonda testis tümörü patolojik tipi sıklıkla seminom olarak saptanmıştır (4,20).

Testis kanser insidansı coğrafik, ırksal ve etnik farklılık göstermektedir. Afrika ve Asya'nın büyük çoğunluğunda 100.000'de 1'den az ve Amerika Birleşik Devletleri'nde siyahi toplumda 100.000'de 1,2 gibi düşük oranlar görülürken; Avrupa ülkelerinde 100.000'de 9,4 - 9,9 gibi yüksek oranlar mevcuttur. Testis kanseri insidansı beyaz ırkta olmak üzere 100.000'de 6-11 arasında olup yıllık artış %3-6 arasındadır (3,23,24).

Biz de çalışmamızda 3 yıllık bir süreçte 954 infertil erkekte 5 olguda testis kanseri tespit ettik. Ancak bizim çalışmamıza hastanın şikayeti veya kendisinin farkettiği ele gelen kitle olmaksızın başvuru esnasında doktor muayenesinde tespit edilen hastalar dahil edildi. Bununla birlikte ele gelen kitle veya semptomatik olup da önceden bilinen infertilite öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı.

Buna rağmen 3 yıllık bir süreçte yaklaşık 1000'de 5 gibi bir artmış bir oranda tespit ettik. Aynı zamanda da literatürle benzer şekilde tüm olgularda da histopatolojik tanı seminom olarak görüldü.

Özellikle infertil erkek popülasyonda hastanın kendi kendine yapılacağı testis muayenesi erken tanıya katkıda bulunabilir. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) prognozunu direkt olarak erken tanı ile ilişkili olmasından dolayı risk faktörleri olan erkeklerde kendi kendine muayeneyi önerilebilir bulmaktadır (25). Ancak testis kanseri taramasında kendi kendine yapılan testis muayenesinin hastalarda yersiz endişe ve gereksiz doktor ziyaretine neden olabileceğinden önerilmediği çalışmalarda literatürde mevcuttur (26).

Sonuç olarak özellikle infertil erkek hastalarda testis muayenesi yapılırken artmış risk nedeniyle dikkatli olunmasının ve bu popülasyondaki bireylere kendi kendine yapılacakları testis muayenesinin erken tanıda önemli olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P et al. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol* 2010;21:1323-60.
2. Rosen A, Jayram G, Drazer M, Eggener SE. Global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol* 2011;60:374-9.
3. Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU Int* 2009;104:1329-33.
4. Walsh TJ, Croughan MS, Schembri M, Chan JM, Turek PJ. Increased risk of testicular germ cell cancer among infertile men. *Arch Intern Med* 2009;169:351-6.
5. Eisenberg ML, Betts P, Herder D, Lamb DJ, Lipshultz LI. Increased risk of cancer among azoospermic men. *Fertil Steril* 2013;100:681-5.
6. Dada R, Kumar M, Jesudasan R, Fernández JL, Gosálvez J, Agarwal A. Epigenetics and its role in male infertility. *J Assist Reprod Genet* 2012;29:213-23.
7. Hotaling JM, Walsh TJ. Male infertility: a risk factor for testicular cancer. *Nat Rev Urol* 2009;6:550-6.
8. Gonsalves J, Sun F, Schlegel PN, Turek PJ, Hopps CV, Greene C et al. Defective recombination in infertile men. *Hum Mol Genet* 2004;13:2875-83.
9. Maduro MR, Lamb DJ. Understanding new genetics of male infertility. *J Urol* 2002;168:2197-205.
10. Ji G, Long Y, Zhou Y, Huang C, Gu A, Wang X. Common variants in mismatch repair genes associated with increased risk of sperm DNA damage and male infertility. *BMC Med* 2012;10:49.
11. Germà-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, 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). *Eur Urol* 2002;42:553-62.
12. Moul JW. Timely diagnosis of testicular cancer. *Urol Clin North Am* 2007;34:109-17.
13. Zapalka DM, Redmon JB, Pryor JL. A survey of oncologists regarding sperm cryopreservation and assisted reproductive techniques for male cancer patients. *Cancer* 1999;86:1812-7.
14. Hartmann JT, Albrecht C, Schmoll HJ, Kuczyk MA, Kollmannsberger C, Bokemeyer C. Long-term effects on sexual function and fertility after treatment of testicular cancer. *Br J Cancer* 1999;80:801-7.
15. Ho GT, Gardner H, DeWolf WC, Loughlin KR, Morgentaler A. Influence of testicular carcinoma on ipsilateral spermatogenesis. *J Urol* 1992;148:821-5.
16. Agarwal A, Allamaneni SS. Disruption of spermatogenesis by the cancer disease process. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005;(34):9-12.
17. Höbarth K, Klingler HC, Maier U, Kollaritsch H. Incidence of antisperm antibodies in patients with carcinoma of the testis and in subfertile men with normogonadotropic oligoasthenoteratozoospermia. *Urol Int* 1994;52:162-5.
18. Petersen PM, Skakkebaek NE, Rørth M, Giwercman A. Semen quality and reproductive hormones before and after orchietomy in men with testicular cancer. *J Urol* 1999;161:822-6.
19. Petersen PM, Hansen SW, Giwercman A, Rørth M, Skakkebaek NE. Dose-dependent impairment of testicular function in patients treated with cisplatin-based chemotherapy for germ cell cancer. *Ann Oncol* 1994;5:355-8.
20. Jacobsen R, Bostofte E, Engholm G, Hansen J, Olsen JH, Skakkebaek NE et al. Risk of testicular cancer in men with abnormal semen characteristics: cohort study. *BMJ* 2000;321:789-92.
21. Hanson HA, Anderson RE, Aston KI, Carrell DT, Smith KR, Hotaling JM. Subfertility increases risk of testicular cancer: evidence from population-based semen samples. *Fertil Steril* 2016;105:322-8.e1.
22. Raman JD, Nobert CF, Goldstein M. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. *J Urol* 2005;174:1819-22.
23. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Jemal A, Bray F. International variations and trends in testicular cancer incidence and mortality. *Eur Urol* 2014;65:1095-106.
24. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127:2893-917.
25. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K et al. European Association of Urology. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol* 2015;68:1054-68.
26. Westlake SJ, Frank JW. Testicular self-examination: an argument against routine teaching. *Fam Pract* 1987;4:143-8.