



# Kliniğimizde Tanı Alan Testis Tümörlerinin Histopatolojik Değerlendirilmesi

## Histopathological Evaluation of Testicular Tumors in Our Clinic

Bermal HASBAY<sup>1</sup>, Nebil BAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Başkent Üniversitesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, ADANA

<sup>2</sup> Özel Tuncer Patoloji Laboratuvarı, ADANA

### ÖZET

**Amaç:** Testis tümörleri nadir olup erkeklerde izlenen malign tümörlerin yaklaşık %1-3'ünü oluşturmakla birlikte en sık 15-40 yaş arasında görülür. Germ hücreli tümörler en sık ve en önemli tümörleridir. Kliniğe sıklıkla tek taraflı ve ağrısız şişlik şikayeti ile başvururlar.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 2011-2017 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Patoloji Anabilim Dalımızda tanı alan 114 testis tümörü olgusu dahil edilmiş olup bu olgular yaş, patolojik evre, tümör boyutu, lokalizasyon, klinik evre, tedavi yöntemleri ve sağ kalım oranları açısından değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tümör tanısı alan 114 olgunun yaşı 3 ay- 69 yaş arasında değişmektedir. Tümörün en geniş çapı 0,8-9 cm arasındadır. Olguların 63'ü (%55,3) sağ, 51'i (%44,7) sol testis lokalizasyonludur. En sık mikst germ hücreli tümör ve daha sonra seminom izlenmektedir. Takip süreleri 4-81 ay arasında değişmektedir. Evre ve survey açısından pT1 %94, pT2 %89 ve pT3'de %80 olarak izlenmekte olup evre arttıkça survey azalmaktadır.

**Sonuç:** Sonuçlar literatür bilgileri ışığında karşılaştırılmış ve elde edilen bulguların literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Testis, Germ hücreli tümör, Non- germ hücreli tümör

### ABSTRACT

**Aim:** Testicular tumors are rare and most commonly occur in males between the ages of 15- 40, with approximately 1-3% of malignant tumors in males. Germ cell tumors are the most common and most important tumors. They usually present with unilateral and painless swelling.

**Materials and Methods:** The cases constituted 114 testicular tumors diagnosed between 2011-2017 at Baskent Universty Faculty of Medicine, Department of Pathology. The cases were evaluated in terms of age, pathologic stage, tumor size, localization, clinical stage, treatment modalities and survival rates.

**Results:** Age of 114 patients with tumor diagnosis ranged from 3 months to 69 years. The largest diameter of the tumor is 0.8-9 cm. Sixty-three (55.3%) of the cases were at right and fifty-one (44.7%) were left testis. The most common is mixed germ cell tumor and then seminoma. Follow-up times range from 4 to 81 months. In terms of stage and survey, pT1 is 94%, pT2 89% and pT3 80%. Surveillance decreases with increasing stage.

**Conclusion:** The results were compared in the light of the literature and it was determined that the findings were consistent with the literature.

**Key Words:** Testis, Germ cell tumor, Non-germ cell tumor

### GİRİŞ

Testis kanserleri nadirdir. Erkeklerde izlenen kanserlerin yaklaşık % 1-3'ünü oluşturmakla birlikte, özellikle 15-40 yaş grubundaki erkeklerde en sık görülen kanserlerden birisidir (1,3). Görülme oranı Dünya'da tahminen her yıl yaklaşık 5.6/100000 oranında artmaktadır (1). İnsidansı coğrafi farklılıklar gösterir ve bu oran Kuzey Avrupa ülkelerinde

12,2/100000 iken, Asya ve Afrika ülkelerinde 0,7/100000'dir (1,2,4-6).

Çevresel etkenler ve genetik en sık suçlanan etiyolojik faktörlerdir (4,7). Kriptoorşidizm, testiküler mikrolitiazis, pestisidler, östrojen, inguinal herni, düşük doğum ağırlığı, ikizlerde, annenin hamilelik sırasında içtiği sigara, obezite, peynirden zengin diyet gibi durumlarda görülme oranı daha

yüksektir (4,5,7). Baba ya da erkek kardeşinde testis tümörü olanlarda görülme riski 4-6 kez daha fazladır (4). Ayrıca down sendromu, klinifelter sendromu, infertilite ve testiküler disgenesiz sendromunda risk artmaktadır (5,7).

Hastalar kliniğe sıklıkla ağrısız kitle şikayeti ile başvururlar. Ayrıca metastatik olgularda nörolojik semptomlar, sırt ağrısı, nefes darlığı ya da hemoptizi gibi metastatik lokasyona göre farklı şikayetler ile kliniğe başvurabilirler (5).

Testis tümörleri başlıca germ hücreli tümörler (GHT) ve germ hücreli olmayan tümörler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Testis tümörlerinin %95'ini GHT'ler oluşturmaktadır (5,7). GHT'ler seminomatöz GHT ve non seminomatöz GHT [Teratom (T), Embriyonel karsinom (EK), Yolk sak tümör (YST), Koryokarsinom (KK)] olarak iki alt gruba ayrılmaktadır. Diğer tümörleri; Germ hücreli olmayan tümörler, seks kord stromal tümörler (leydig hücreli tümör, sertoli hücreli tümör, granüloza hücreli tümör, tekoma/fibroma, diğer seks kord stromal tümörler), rete testis tümörleri, hematopoetik tümörler, paratestiküler tümörler ve metastatik tümörlerdir (4,5).

GHT'in patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Malign intratubuler germ hücrelerinin intrauterin hayatta geliştiği düşünülmektedir (8). Intratubuler germ hücreli neoplazi (ITGHN) gelişmeden önce DNA kaybı yaşanmakta ve germ hücrelerinde poliploidasyon gelişmekte ve daha sonra selektif gen kaybı ve kazanımları ile GHT gelişmektedir (8).

Patolojik evrelemede American Joint Committee on Cancer (AJCC) sistemi kullanılmaktadır (4,5,8). Evre olarak bakıldığında klinik evre I'de tümör testise sınırlı, evre 2'de abdomendeki lenf nodlarına yayılmış, evre 3'de ise uzak organ metastazları yapılmıştır (7).

2016 World Health Organization'da GHT iki grup olarak klasifiye edilmiş olup, ITGHN'den gelişmeyen prepubertal hastalarda görülen özellikle YST, spermatositik seminom ve Tu içeren grup ve ayrıca ITGHN'den gelişen özellikle postpubertal dönemde görülen tümör grubudur (4,7).

Tedavide öncelikle inguinal orşiektomi yapılmakta ve sonrasında seminom (S) için evresine göre değişmekle birlikte genellikle radyoterapi, nonseminomatöz GHT için ise kemoterapi uygulanmaktadır (4,8). Operasyon öncesi fizik muayeneye ek olarak ultrasonografi yapılması ve tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi, operasyon planlaması açısından önemlidir.

Biz çalışmamızda 2011-2017 yılları arasında bölümümüzde testis tümörü tanısı almış olguları yaş, lokalizasyon, tümör boyutu, patolojik evre, tümör tipi, tedavi açısından değerlendirdik.

### GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 2011 -2017 yılları arasında hastanemiz Patoloji A. D arşivi gözden geçirilerek testis tümörü tanısı alan 114 adet olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların klinik

izlemleri hastanemiz nükleus sistemi ve kayıt arşivinden elde edildi.

Takibimizde olan 98 hastanın verilerinin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Sağ kalım eğrisi için Kaplan-Meier yöntemi ve gruplar arasındaki sağ kalım farklılıklarını hesaplamak için Long-rank testi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

### BULGULAR

Olguların çoğunluğu testiste şişlik ve ağrı şikayeti ile kliniğe başvurmuş olup, bir olgu infertilite nedeniyle, iki olgu nefes darlığı, bir olgu hemoptizi şikayeti ile başvurmuştur. Olgulardan bir tanesi 2004 yılında mesane karsinomu nedeniyle radyoterapi ve kemoterapi almış olup, 2013 yılında mikst GHT tanısı almıştır. Tümör tanısı alan 114 olgunun yaşı 3 ay-69 yaş arasında olup ortalama yaş 30,35 +/- 12,22'dir. Tümörlerin en geniş çapı 0.8-9 cm arasında değişmekte olup ortalama 3,9 cm'dir. Olguların 63'ü (%55,3) sağ, 51'i (%44,7) sol testis lokalizasyonludur. Üç olguda inmemiş testis öyküsü, iki hastanın da kardeşinde testis kanseri hikayesi mevcuttur. İnmemiş testis bulunan olgularımızın ikisinde S, birinde mikst GHT (EK + S) saptanmıştır.

Olgularımızın biri bilateral testis kanseri olup farklı zamanlarda tanı almıştır. Hastamız önce sağ testis mikst GHT tanısı almış, daha sonra sol testiste S gelişmiştir.

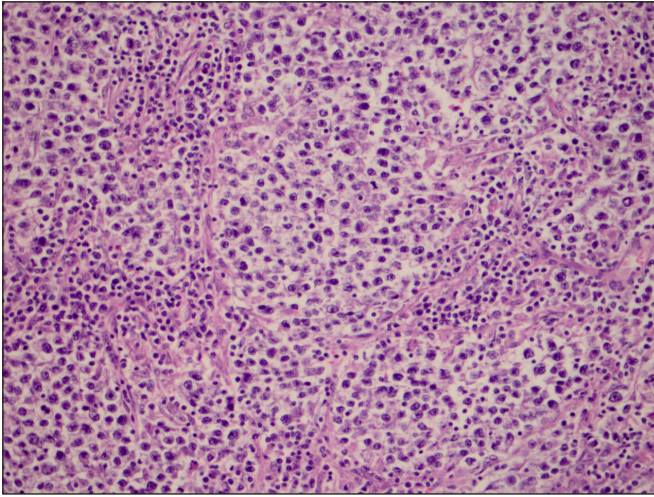
Olguların 98'i takibimizde olup, 10 olgu tanı amaçlı ya da tanı teyidi için hastanemize başvurmuştur ve bu nedenle hastanemizde takip edilmemektedir. Diğer altı hastadan üçü ameliyat sonrası, biri 18, diğerleri 27 ve 29 ay sonra takipten çıkmıştır. Takip süreleri 4-81 ay arasında değişmekte olup, ortalama 37,24 +/- 22,04 aydır. AJCC 2010'a göre evrelemesi yapılan olguların 39'u pT1, 36'sı pT2 ve 5'i pT3'tür. Klinik evrelemede olguların 23'ü evre 1, 15'i evre 2 ve 6'sı evre 3 olarak saptandı. Olgularımızın 105 (%92)'si GHT, 9 (%8)'i germ hücreli dışı tümör tanısı almıştır. Germ hücreli tümör tanıli hastaların dağılımı Tablo I'de, germ hücreli tümör dışı tümörlerin dağılımı ise Tablo II'de verilmiştir.

**Tablo I:** Germ hücreli tümör tanısı alan olguların dağılımı

Tanı	n	%
Seminom	37	35
Embriyonel karsinom	15	14
Yolk-sak tümör	5	5
Teratom	7	7
Mikst germ hücreli tümör	41	39
Toplam	105	100

**Tablo II:** Germ hücreli tümör dışı tümör tanısı alan olgular ile diğer tümörlerin dağılımı

Tanı	n	%
Seks kord gonadal/stromal tümör		
a. Leydig hücreli tümör	3	33,3
b. Sertoli hücreli tümör	1	11,1
c. Juvenil granüloza hücreli tümör	1	11,1
Hematopoetik tümörler		
Nonhodgkin lenfoma	2	22,2
Plazmositom	1	11,1
Diğer tümörler		
Liposarkom	1	11,1
Toplam	9	100

**Şekil 1:** Fibrovasküler septa ile ayrılan şeffaf stoplazmalı, nükleolü belirgin hücreler ve arada lenfositlerinde izlendiği seminom olgusu (HE x200).

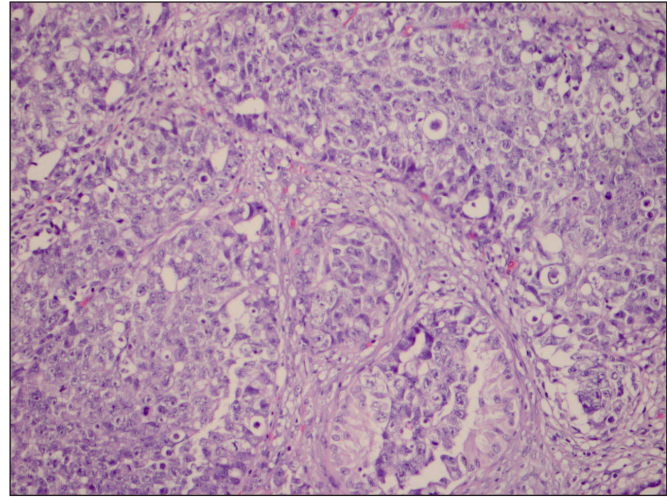
Olgularımızda en sık mikst GHT'ler saptanmış olup, bunu S ve EK takip etmektedir. S'un germ hücreli tümörler içindeki oranı %35 olarak saptandı (Şekil 1). EK'un (Şekil 2) GHT'ler içindeki oranı %14 iken, mikst GHT'ler içindeki oranı %88'dir. Serimizde GHT'den 41 adeti mikst GHT olup, bu olguların görülme sıklığı Tablo III'te özetlenmiştir. Mikst GHT'de en sık görülen komponent EK, ikinci sıklıkta görülen komponent ise YST'dür.

Serimizdeki hastaların altısı exitus olmuş olup bu olguların özellikleri Tablo IV'te özetlenmiştir. Ex olan olgularımızdan biri 2004 yılında mesane kansinomu nedeniyle radyoterapi ve kemoterapi almış, 2013 yılında EK+YST tanısı almış olup pT1 olduğundan izlem kararı alınmış, ancak 8 ay sonra derin

**Tablo III:** Mikst germ hücreli tümörlerin dağılımı

Tanı	n	%
EK + T	9	21,9
EK + S	7	17,2
EK + YST + T	8	19,6
EK + YST	4	9,8
EK+ T+ YST+ S	2	4,9
EK+ S+KK	2	4,9
S+ YST	2	4,9
EK + KK	1	2,4
EK + T + KK	1	2,4
S+KK	1	2,4
T + YST	1	2,4
T + KK	1	2,4
T+EK+ Poliembriyoma	1	2,4
EK+ YST+ S+ KK	1	2,4
Toplam	41	100

EK: Embriyonel kansinom, T: Teratom, S: Seminom, YST: Yolk sac tümörü, KK: Koryokarsinom

**Şekil 2:** Embriyonel kansinom, solid patern (HE x200).

ven trombozu nedeniyle exitus olmuştur. Diğer EK tanılı olgumuz hazır parafin blok olarak bölümümüzde tanı almış olup hastanemize başvurduğunda beyin ve akciğer metastazı mevcuttu.

Evre ve sağkalım değerlendirildiğinde; pT1 hastalarımızda sağkalım %94, pT2'de %89 ve pT3'te %80 olarak izlenmekte olup evre arttıkça azalmaktadır (Şekil 3).

**Tablo IV:** Exitus olan olgularımızın özellikleri

Tümör Tanısı	Lokalizasyon	Yaş	Tümör boyutu	Stage	Evre	Takip süresi	Tedavi	Metastaz
EK	Sol	18	Hazır blok	-	Evre3	6 ay	KT+RT	Beyin + AÇ
EK+YST	Sol	54	Hazır blok	pT1	Evre2	6 ay	KT	Lenf nodu
EK+YST+T	Sol	19	6 cm	pT2	Evre3	18 ay	KT	AÇ+KÇ+Kemik+ beyin
EK+YST	Sağ	47	5.5 cm	pT1	-	8 ay	İzlem	-
EK	Sağ	21	6.5 cm	pT3	Evre3	10 ay	KT	AÇ+ LAP+ Beyin
EK+YST+T	Sağ	32	6.5 cm	pT2	Evre3	4 ay	KT	AÇ+LAP

EK: Embriyonel karsinom, T: Teratom, S: Seminom, YST: Yolc sac tümörü, KK: Koryokarsinom

Olgularımızdan 42 hasta metastaz yapmış olup metastaz yapılan yerler Tablo V'te özetlenmiştir. En sık metastaz yapılan yer lenf nodu olup, onu akciğer, karaciğer, beyin ve kemik takip etmektedir.

### TARTIŞMA

Testis tümörleri 15-40 yaş arası erkeklerde en sık görülen kanserler olup, erkeklerde görülen tüm kanserlerin %1-3'ünü oluşturmaktadır (1,3,9). Testis tümörlerinin insidansı ülkeler, ırklar ve sosyoekonomik sınıflar arasında değişiklikler göstermektedir. Avrupada özellikle İskandinav ülkelerinde en yüksek oranda iken, Amerika ve Afrika'da daha az oranda izlenmektedir (1,4,6,9).

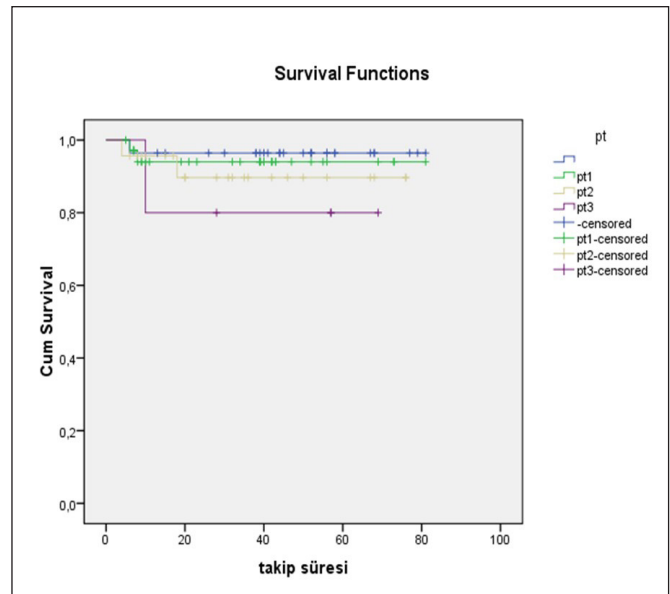
Testis tümörlerinin %90'ı 45 yaş altında izlenmektedir. Beyaz ırkta ve sosyoekonomik düzeyi yüksek olanlarda daha yüksek oranda görülür (9,10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda lise ve daha üst eğitim alanlarda ve yıllık geliri orta düzeyin üstünde olanlarda daha sık görüldüğü ortaya konmuştur (9,11). Obezite, sigara, süt ve süt ürünleri özellikle fazla peynir tüketiminde sıklığı artmaktadır (4,5,7,12). Olgularımızdan beşi ko-morbid obezdi. Kriptoorsidizm, klinefelter sendromu, ailesinde özellikle babasında ve kardeşinde testis kanseri hikayesi olanlarda sıklığı artmaktadır (4,5,7). Olgularımızın üçünde inmemiş testis öyküsü mevcut olup, iki hastanın kardeşinde testis kanseri hikayesi mevcuttu.

Testis tümörlerinin yaklaşık %2-3'ü bilateraldir ve bunlarda ya eşzamanlı (senkron) ya da farklı zamanlarda (metakron) ortaya çıkabilir (3,13). Bilateral olarak en sık görülen testis tümörleri S'dir. Olgularımızın biri bilateral testis kanseri olup farklı zamanlarda (metakron) tanı almıştır. Hastamız önce sağ testiste mikst GHT tanısı almış, daha sonra sol testiste S tanısı almıştır.

Testis tümörünün en sık görülen belirtisi testiste ağrısız kitledir. Hastaların yaklaşık %10'unda ilk belirti metastaza ait olabilir (5, 9, 10). Bunlar arasında boyunda bir kitle (supraklavikular lenf nodu metastazı), öksürük ve dispne (akciğer metastazı), iştahsızlık, kusma ve kanama (gastrointestinal sistem metastazı), sırt ağrıları (kemik metastazı) sayılabilir (9). Hastalarımız kliniğe en sık ağrısız

**Tablo V:** Metastaz yapılan yerler

Organ	n
Lenf nodu	23
Akciğer	10
Akciğer + lenf nodu	3
Akciğer + karaciğer	2
Akciğer + beyin + lenf nodu	2
Akciğer + karaciğer + kemik +beyin	1
Akciğer + beyin	1
Toplam	42

**Şekil 3:** Evre ve survey arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirilmesi.

kitle şikayeti ile başvururken, iki hasta nefes darlığı, bir hasta hemoptizi şikayeti ile kliniğe başvurmuştur.

Testis tümörlerinin yaklaşık %90-95'ini GHT'ler oluşturmaktadır. Bizim serimizde 114 olgunun 105'i (%92) GHT grubundadır.

En sık GHT, S'lardır ve GHT'lerin yarısından fazlasını oluştururlar (4, 8, 9). Bizim olgularımızın 37 tanesi pür S iken, 15 tanesi mikst GHT komponenti olarak karşımıza çıkmaktadır. S'ların GHT'ler arasındaki oranı %35 iken, mikst GHT'ler arasındaki oranı %36.5'dur.

EK'un pür formu seyrek görülmekte olup, GHT'lerin %2-10'unu oluşturmaktadır. Mikst GHT'lerin %80-87'sinde tümörün bir komponenti olarak bulunur (4,8,9). Olgularımızın 15'i pür EK iken, 36 tanesi mikst GHT komponentidir. Pür EK olgularımızın GHT'ler içindeki oranı %14 iken, mikst GHT'ler arasındaki oranı %88'dir.

YST'un pür formu özellikle çocuklarda en sık görülen tümör olup, erişkinlerde ise mikst GHT'ün komponenti olarak ortaya çıkar ve %40-50 oranında izlenir (8, 9, 14, 15). Olgularımızın beşi pür YST (%4) olup, bunların üçü 1 yaş altı, biri 18 yaş ve diğeri ise 21 yaşındadır. 18 olgu ise mikst GHT komponentinde olup mikst GHT'lerin %44'ünde bulunmaktadır.

KK'un pür formu testis tümörlerinin %1'den azını oluştururken, %8-16 oranında mikst germ hücreli tümörlerin komponentini oluşturmaktadır (8,9). Olgularımızdan pür KK bulunmazken, yedi olgu mikst GHT'de yer almaktadır. Mikst germ hücreli tümörler içindeki oranı %17'dir.

T puberte öncesi özellikle pür formda izlenirken, erişkin yaşta yaklaşık %50 oranında mikst GHT'e eşlik etmektedir (9,16). Olgularımızın yedi tanesi saf T iken, 19'u mikst GHT'e eşlik etmektedir. Saf formda izlenen olgularımızdan biri 1 yaşında iken, diğer altısı 18 yaş üstündeydi.

Mikst GHT'ler birden fazla GHT'ün farklı kombinasyonlarından meydana gelmektedir. Nonseminamatöz GHT'lerin % 69-91'i MGHT şeklindedir (8). En sık kombinasyonlar sıklık sırasına göre EK + T / EK + S / EK + YST + T / EK + T+ KK/ EK + T+ S/ T + S şeklinde izlenmektedir (8,9). Bizim olgularımızın 37'si (%32) pür S iken, 15' (%13) tanesi S'da eşlik ettiği mikst GHT şeklindedir. 53 olgu nonseminamatöz germ hücreli tümördür. Mikst GHT sayıları ve kombinasyonları Tablo III'te özetlenmiş olup literatürle benzer özelliktedir.

Testisin germ hücreli olmayan tümörleri nadir görülmektedir. Serimizin dokuz olgusunu oluşturmakta olup tüm testis tümörleri arasında görülme oranı yaklaşık %8'dir. Germ hücreli dışı tümörlerin tanıları ve görülme sıklığı Tablo II'de özetlenmiştir. Leydig hücreli tümör tüm testis tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur ve bu grubun en sık görülen tümörüdür (4,16).

Sertoli hücreli tümör ise tüm testis tümörlerinin %1'ini oluşturmaktadır (16). Bu tümörler çoğunlukla benign olup, nadiren malignleşme potansiyeline sahiptir. Serimizde seks kord stromal tümörlerin tüm testis tümörlerine oranı %4'dür.

Lenfomalar testis tümörlerinin %2'sini oluşturmaktadır (16). Altmış yaş üzerindeki hastaların en sık görülen testis tümörlerinden olan lenfomalar yüksek dereceli olup prognozları kötü seyretmektedir. Serimizde de biri 43 diğeri 63 yaşında olan iki olgu diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı almıştır.

Testis biyopsi materyallerinin raporlanmasında evre, anjiolenfatik invazyon varlığı, mikst bir tümör ise özellikle KK ve EK'un eşlik ettiği olgularda tedavi ve prognoz farklılık gösterdiği için tümör tiplerinin yüzdesi mutlaka verilmelidir.

Testiküler tümörlere tedavi yaklaşımı başlangıçta orşiektomi olup, daha sonra kemoterapi ya da radyoterapi şeklindedir (1,5). Erken teşhis, uygun tedavi yaklaşımı ile beş yıllık hayatta kalma oranları oldukça yüksektir (1). Örneğin yapılan çalışmalarda Avrupa'da Almanya'da beş yıllık yaşam oranı %96.7, Türkiye'de %90.2, Amerika'da %96.3 iken, Afrika'da %22 oranındadır (1,17). Çalışmamızda 1 yıllık yaşam oranı %94 iken, 5 yıllık yaşam oranı %93'dür. EK tanılı hastalarımızda bir yıllık yaşam oranı %83.3, beş yıllık oran ise %83 olarak izlendi. Ancak EK'un eşlik ettiği mikst GHT'de bir yıllık yaşam oranı %89.8, beş yıllık yaşam oranı ise %85.3 olarak saptandı. Buradan da anlaşılıyor ki özellikle erken teşhis ve uygun tedavi yaklaşımı çok önemlidir. Çalışmamızda 34 hastada izlem kararı alınırken, 54 hasta kemoterapi, 3 hasta kemoterapi ve radyoterapi, 5 hasta ise radyoterapi tedavisi almıştır. Takibimizde GHT içinde en iyi prognoza sahip olan tip S olup beş yıllık yaşam oranı %100'dür.

Evre ve survey değerlendirildiğinde pT1 hastalarımızda survey %94, pT2'de %89 ve pT3'de %80 olarak izlenmekte olup evre arttıkça survey azalmaktadır .

Olgularımızdan 42 hasta metastaz yapmış olup metastaz yapılan yerler Tablo V'te özetlenmiştir. En sık metastaz yapılan yer lenf nodu olup, bunu akciğer, karaciğer, beyin ve kemik takip etmektedir.

Sonuç olarak arşivimizde bulunan testis tümörü serimizin genel özellikleri literatür bulguları ile uyumlu olarak bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Assi T, Nasr F, Rassy EE, Ibrahim T, Jabbour H, Chahine G. Characteristics of Incident Testicular Cancer in Lebanon 1990-2015 Single Institutional Experience. Asian Pac J Cancer P. 2016;17(4):1899-1902.
2. Valipour AA, Mohammadian M, Mohammadian- Hafshejani A, Islamie Farsani S. Forecasting the Incidence of Testis Cancer in Europe from 2012-2035. Iran J Public Health. 2017;46(10):1448-1449.
3. Campobasso D, Ferretti S, Frattini A. Synchronous bilateral testis cancer: clinical and oncological management. Contemp Oncol (Pozn) 2017;21(1):70-76.

4. Ulbright TM, Amin MB, Balzer B, Berney DM, Epstein JI et al: Tumors of the testis and paratesticular tissue. In Moch H, Humprey PA, Ulbright TM, Reuter VE (eds). WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4<sup>th</sup> ed. Lyon, IARC.;2015.186-257.
5. Smith ZL, Werntz RP, Eggener SE. Testicular Cancer Epidemiology, Diagnosis and Management. Med Clin N Am. 2018;102:251-264.
6. Trabert B, Chen J, Devesa SS, Bray F, McGlynn KA. International patterns and trends in testicular cancer incidence, overall and by histologic subtype, 1973-2007. Andrology. 2015;3:4-12
7. Boccellino M, Vanacore D, Zappavigna S, Cavaliere C, Rossetti S, D'Aniello C, et al. Testicular cancer from diagnosis to epigenetic factors. Oncotarget. 2017; 8:104654-04663.
8. Yörükoğlu K: Testis. In Yörükoğlu K, Tuna B (eds). Üropatoloji. İzmir, Kongre Kitabevi; 2016.475-595
9. Çelik H, Turunç T, Bal N, Hasirci E, Akay A, Peşkirioğlu ÇL. Expression of maspin in testis tumors with germ cells and its relation with angiogenesis factors. Turk J Med Sci. 2016;46(4):1197-1202.
10. Pukkala E, Weiderpass E. Socio-economic differences in incidence rates of cancers of the male genital organs in Finland, 1971-95. Int J Cancer. 2002;102(6):643-648.
11. Akdoğan B, Divrik RT, Tombul T, Yazici S, Tasar C, Zorlu F, Ozen H. Bilateral testicular germ cell tumors in Turkey: increase in incidence in last decade and evaluation of risk factors in 30 patients. J Urology. 2007;178(1):129-133.
12. Davies TW, Palmer CR, Ruja E, Lipscombe JM. Adolescent milk, dairy product and fruit consumption and testicular cancer. Brit J Cancer. 1996;74(4):657-660.
13. Adham WK, Raval BK, Uzquiano MC, Lemos LB. Best Cases from the AFIP Bilateral Testicular Tumors: Seminoma and Mixed Germ Cell Tumor. Radiographics. 2005;25:835-839.
14. Balcı Ö, Karaman A, Şahin G, Karaman I, Bozkurt C, Ertürk A, et al. Çocuklarda Testis tümörleri: Tek Merkez Deneyimi. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi. 2015;3:167-170.
15. Maizlin II, Dellinger M, Gow KW, Goldin AB, Goldfarb M, Nuchtern JG, et al. Testicular tumors in prepubescent patients. J Pediatr Surg. 2017;468(17):30626-7. .
16. Yalçınkaya U, Çalışır B, Uğraş N, Filiz G, Erol O. Testis Tümörleri: 30 yıllık arşiv tarama sonuçları. Türk Patoloji Dergisi. 2008;24(2):100-106
17. Chalya PL, Rambau PF, Simbila S, et al. Ten year experience with testicular cancer at a tertiary care hospital in a resource-limited setting: a single centre experience in Tanzania. World J Surg Oncol. 2014;12:1-8