

گزارش یک مورد سرطان بیضه دو طرفه غیر همزمان در بیماری با بیضه نزول نکرده دو طرفه

حمید شافی (MD)^۱، سیدحسین قاسمی شکتایی (MD)^۲، محمدمهدی درزی (MD)^۳، قاسم رستمی (MD)^{*۴}

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳- واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

دریافت: ۹۹/۱۲/۱۹، اصلاح: ۱۴۰۰/۱/۲۹، پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۸

خلاصه

سابقه و هدف: سرطان بیضه تقریباً تنها شایع دستگاه ادراری تناسلی در سنین جوانی است. از عوامل خطر ابتلا به تومور بیضه، بیضه نزول نکرده می باشد. در صورت اصلاح تثبیت بیضه در جای نرمال، در بیضه نزول نکرده قبل از سن بلوغ احتمال سرطان بیضه کاهش می یابد ولی از بین نمی رود و بیمار باید تحت بررسی طولانی مدت قرار گیرد. هدف از گزارش این مورد، معرفی بیماری است که با وجود انجام جراحی تثبیت بیضه، دچار سرطان دو طرفه غیر همزمان در بیضه ها شده است که اهمیت پیگیری طولانی مدت در افراد با سابقه بیضه نزول نکرده را نشان می دهد.

گزارش مورد: بیمار آقای ۵۴ ساله با سابقه بیضه نزول نکرده دو طرفه مادرزادی، نابارور و جراحی تثبیت بیضه در کودکی و سابقه تومور سمینومای نوع کلاسیک در بیضه چپ ۴ سال پیش بودند که مجدداً در پیگیری های دوره ای و معاینه بیضه راست، توده ای در بیضه راست لمس شد که در سونوگرافی انجام شده، تغییرات بدخیمی مشاهده گردید. سطح سرمی تومور مارکر های مربوط به بیضه نرمال بودند. با توجه به یافته های سونوگرافی، معاینات و سوابق بیمار، بیمار تحت رادیکال ارکیدکتومی بیضه راست قرار گرفتند که در جواب پاتولوژی بیضه راست، سمینوم نوع کلاسیک گزارش شد و در بررسی های بیشتر، شواهدی از متاستاز رویت نگردید. بیمار هم اکنون در دوره پیگیری و کموتراپی پس از جراحی قرار دارد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مورد گزارش شده در بیماران با بیضه های غیر قابل لمس خصوصاً دو طرفه لازم است از نظر سرطان بیضه به صورت غیر همزمان و دو طرفه در طولانی مدت پیگیری شوند.

واژه های کلیدی: توده، بیضه دو طرفه، سمینومای دو طرفه، بیضه نزول نکرده دو طرفه.

مقدمه

نابجای سلول های زایای نوزادی در UDT ممکن است به دلیل استرس گرمایی باشد که ممکن است باعث افزایش میزان سرطان و ناباروری در مردان شود (۷). گزارش های قبلی حاکی از این است که خطر بیشتر بدخیمی در بیمارانی است که دارای بیضه نزول نیافته دو طرفه هستند و یا جراحی ثابت کردن بیضه تأخیری انجام دادند (۶). تومورهای بیضه دو طرفه نادر و ۸۰٪ تومورهای دو طرفه، غیر همزمان هستند (۷). اتفاق نظر کلی وجود دارد که جراحی ثابت کردن بیضه اولیه نتایج مرتبط با نشانگرهای باروری و بدخیمی بیضه را بهبود می بخشد (۸). دستورالعمل های اخیر بین المللی توصیه کرده اند که ارکیدوپکسی قبل از ۱۲ ماهگی برای حفظ پتانسیل باروری و جلوگیری از خطر بدخیمی انجام شود (۹). با این حال مطالعاتی نیز گزارش کرده اند که حتی با وجود درمان موفقیت آمیز، باز هم اختلال در اسپرماتوزن و یا بدخیمی می توانند رخ دهند (۱۰). بیمار مورد مطالعه، آقای ۵۴ ساله با سابقه بیضه نزول نکرده دو طرفه است که پس از جراحی ثابت کردن بیضه در دو نوبت با تومور دو طرفه بیضه ها مراجعه کرده است. هم سن بالای بیمار و هم وجود تومور دو طرفه، از مواردی هستند که بیمار حاضر را جزو موارد نادر قرار می دهد.

سرطان بیضه تقریباً ۱٪ از همه سرطان های تشخیص داده شده در مردان را شامل می شود که شایعترین سرطان در سنین ۱۵ تا ۳۵ سال است. از نظر بافت شناسی شایعترین نوع سرطان بیضه سمینوم نوع کلاسیک است. در کل انواع سرطان های بیضه وجود تومور دو طرفه نادر است و شیوع آن ۰/۸ برای هر ۱۰۰۰۰۰۰ مرد بین ۱۵ تا ۴۰ سال است که یک سوم آن ها همزمان و دو سوم آن ها غیر همزمان می باشند (۱). سرطان بیضه دو طرفه در کل ۱-۵ درصد سرطان های بیضه را تشکیل می دهند (۲). کریپتورکیدیسیم یا بیضه نزول نکرده (Undescended Testis= UDT) در کودکان شایع است و در ۴-۱ درصد از نوزادان ترم و در ۴۵٪ نوزادان پره ماچور در سراسر جهان وجود دارد (۳و۴). موقعیت بیضه نزول نکرده ممکن است متفاوت باشد و می تواند در حفره شکم، کانال اینگوینال یا حفره زیر جلدی واقع شود. اگرچه بخش بزرگی از این موارد تا ۳ ماهگی خود به خود نزول می کنند، اما فقط ۱٪ بیماران نیاز به جراحی ثابت کردن بیضه (ارکیدوپکسی) دارند (۵). اهمیت جراحی برای UDT به این دلیل است که پسران مبتلا به UDT احتمال بالای ابتلا به سرطان بیضه در سال های آینده زندگی خود دارند (۶). با این حال، مکانیسم این پاتولوژی ناشناخته است. تغییر شکل

* مسئول مقاله: دکتر قاسم رستمی

گزارش مورد

سی تی اسکن شکم و لگن انجام شد که شواهدی به نفع متاستاز مشاهده نشد. با توجه به سوابق بیمار و یافته های سونوگرافی بیمار کاندید رادیکال ارکیدکتومی سمت راست شدند. علی رغم متفرد بودن بیضه بیمار و آتروفیک بودن آن و ناباروری بیمار، به بیمار جراحی پارشیل ارکیدکتومی با فروزن سکشن در هنگام جراحی پیشنهاد شد که بیمار نپذیرفت. سپس بیمار تحت رادیکال ارکیدکتومی سمت راست قرار گرفت که بیضه بیمار مجدداً برای بررسی بافت شناسی به پاتولوژی فرستاده شد. بیمار دارای بافت شناسی سمینوم کلاسیک تایپ بود که مشابه تومور قبلی کپسول بیضه از بافت توموری آزاد بوده است و واژودفران و وزیکول سمینالها و حاشیه بافت از بافت تومورال خالی بوده است. با توجه به عمل جراحی برای بیمار بعد از عمل اقدامات پیگیرانه به صورت ارزیابی تومور مارکرها یک ماه بعد از جراحی انجام شد و نرمال بود و انجام سی تی اسکن شکم و لگن یک و سه ماه بعد از عمل جراحی انجام شد که شواهدی به نفع متاستاز رویت نشد. ادامه پروتوکل پیگیری بیمار با سی تی اسکن شکم و لگن و رادیوگرافی قفسه سینه و انجام آزمایشات دوره ای مارکرها به بیمار توصیه شده است.

بحث و نتیجه گیری

بیمار حاضر از چند جهت مورد خاصی می باشد. اولین مورد، سن بالای بیمار می باشد که نشان می دهد در افرادی که ریسک فاکتور شناخته شده ای جهت بروز سرطان بیضه دارند، لازم است پیگیری طولانی مدتی داشته باشند و با رد کردن سن شیوع سرطان بیضه، پیگیری آن ها قطع نشود. در بررسی سیستماتیک که در سال ۲۰۱۲ بر روی تومور های دو طرفه انجام شد (۱۱)، میانگین سنی بیماران در هنگام تشخیص تومور اولیه، ۳۰/۴ سال بود، که مشخصاً از سن بیمار ما پایین تر می باشد.

نکته بعدی که در این بیمار حائز اهمیت است، دو طرفه بودن تومور بیمار می باشد که به صورت غیر همزمان و با فاصله زمانی ۴ سال بروز پیدا کرده است. در مطالعه سیستماتیک ذکر شده (۱۱)، ۶۹/۲٪ تومور های دو طرفه بررسی شده، به صورت غیر همزمان بروز پیدا کرده بودند و میانگین فاصله زمانی بروز تومور های غیر همزمان، به طور متوسط ۶۵/۶ ماه بود، در حالی که در بیمار ما تومور دوم در فاصله زمانی کمتری بروز پیدا کرد.

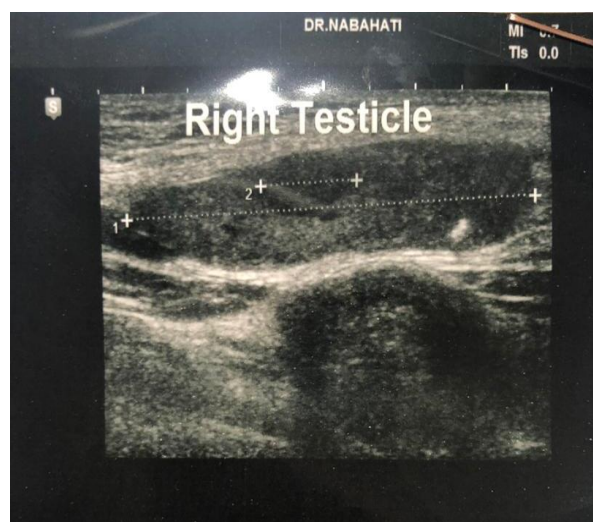
نکته دیگر، یکسان بودن پاتولوژی های گزارش شده از هر دو بیضه پس از ارکیدکتومی می باشد. در مطالعه ای سیستماتیک، مشاهده شد که در تومور های بیضه غیر همزمان، در صورتی که پاتولوژی تومور اولیه سمینوم باشد، در ۶۸/۹٪ بیماران پاتولوژی تومور دوم نیز مشابه تومور اولیه می باشد.

نیاز به غربالگری بیوپسی بیضه مقابل در بیمارانی که با تومور بیضه یک طرفه مراجعه می کنند، برای دهه ها مورد بحث بوده است. با توجه به این که میزان بروز تومور سلول زایا In Situ در بیضه مقابل تا ۸/۷٪ می باشد و ۷۰٪ آن ها طی ۷ سال آینده به سمت سرطان بیضه پیشرفت می کنند، می توان ادعا کرد که یک برنامه بیوپسی غربالگری برای تمام بیمارانی که با تومور بیضه یک طرفه مراجعه می کنند، می تواند ارزشمند باشد (۱۲). با این حال مطالعات پیشین نشان داده اند که تومور های دو طرفه با بروز غیر همزمان معمولاً پروگنوز خوبی دارند (۱۱)، که می تواند نیاز بیمار با تومور یک طرفه بیضه به بیوپسی از بیضه مقابل را زیر سوال ببرد. ما برای بیمار خود حتی با وجود سابقه بیضه نزول نیافته دو طرفه، چنین برنامه

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.REC.1400.093 تصویب شد. بیمار آقای ۵۴ ساله با سابقه بیضه نزول نکرده مادرزادی، نابارور و سابقه جراحی تثبیت بیضه در کودکی می باشد که با شکایت توده بیضه بدون درد سمت راست به درمانگاه اورولوژی مراجعه کردند. بیمار مورد نظر سابقه تومور بیضه چپ چهار سال قبل داشتند که تحت رادیکال ارکیدکتومی چپ قرار گرفتند. در طی این چهار سال بیمار مشکل خاصی نداشته و تحت پیگیری های دوره ای بوده است. بیمار سابقه ضربه و تروما به تستیس سمت راست خود را ذکر نمی کند و در معاینات انجام شده بیضه چپ به علت ارکیدکتومی غیر قابل لمس و بیضه راست در قسمت فوقانی کیسه بیضه لمس گردید و اینکه بیضه آتروفیک و توده با حدود تقریبی یک سانتی متری در بیضه بود که توده به صورت فیکس و چسبیده به بیضه بوده و بدون درد در لمس بوده است. سابقه خانوادگی تومور و بدخیمی در خانواده خود را ذکر نمی کند.

بیمار در بررسی های انجام شده در ارکیدکتومی ۴ سال قبل در سونوگرافی دوره ای دارای توده ۱/۵ سانتی متری کلسیفیه بوده است که در این بررسی تومور بیضه در کانال اینگوینال بوده است و رادیکال ارکیدکتومی چپ انجام شد. دارای توموری به سایز ۱/۵ سانتی متر که پاتولوژی آن از نوع سمینوما نوع کلاسیک بوده است و تهاجم به اطراف نداشته است. بیمار سپس تحت متاستاز قرار گرفت که در این بررسی ها سی تی اسکن شکم و لگن و رادیوگرافی ریه ها کاملاً طبیعی بوده و یافته ای مبنی بر انتشار تومور مشهود نبود.

سپس به صورت دوره ای در طی ۴ سال اخیر تحت سونوگرافی و بررسی تومور مارکرها و رادیوگرافی قفسه سینه قرار می گرفته است که توده ای در بیضه مشاهده نگردید. سپس مجدداً در بررسی آخر بیمار در سونوگرافی، بیضه در کانال اینگوینال با سایز نرمال قرار داشت که در بیضه توده ای هیپو اکو به ابعاد ۹×۱۱ میلی متر مشاهده گردید (شکل ۱).



شکل ۱. نمای سونوگرافیک تومور بیضه راست

در آزمایشات انجام شده سطح فاکتورهای تومورال مختلف مرتبط با تومور سنجیده شد که در این بررسی $\text{LDH} = 347$ ، $\text{BhCG} < 5$ و $\text{AFP} = 2/8$ گزارش گردید که در محدوده طبیعی بوده اند. جهت بیمار بررسی از نظر متاستاز با

تومور های دو طرفه بیضه با بروز غیر همزمان در مطالعات پیشین، انجام بیوپسی از بیضه مقابل در زمان تشخیص تومور اولیه ضروری نمی باشد و می توان با پیگیری مناسب، به نتیجه درمانی یکسانی دست پیدا کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از خانم سکینه کمالی آهنگر، کارشناس واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید بهشتی بابل، تشکر و قدردانی می گردد.

درمانی اجرا نکردیم و بیمار را از زمان بروز تومور اولیه، تحت پیگیری دوره ای قرار دادیم که باعث شد تومور دوم در استیج های اولیه تشخیص داده شود و برای بیمار درمان مناسب ارائه شد.

به عنوان نتیجه گیری کلی، ما پیشنهاد می کنیم که در افراد با سابقه وجود ریسک فاکتور، به خصوص بیضه نزول نیافته دو طرفه، بیماران را تا سنین بالاتر از سن معمول بروز تومور بیضه پیگیری شوند. همچنین در صورت تشخیص تومور یک طرفه، پس از درمان بیمار را رها نکرده و به طور مرتب بیمار را از نظر بروز تومور در بیضه مقابل پیگیری شود. با توجه به پروگنوز خوب گزارش شده در مورد

Asynchronous Bilateral Testicular Cancer in A Patient with Bilateral Undescended Testicle: A Case Report

H. Shafi (MD)¹, S. H. Ghasemi Shektaei (MD)², M. M. Darzi (MD)², Gh. Rostami (MD)^{*3}

1. Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

2. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

3. Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

J BabolUniv Med Sci; 23; 2021; PP: 375-379

Received: Mar 9th 2021, Revised: Apr 18th 2021, Accepted: Apr 28th 2021.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Testicular cancer is almost the only common genitourinary tract cancer at a young age. One of the risk factors for testicular tumors is undescended testicles. If testicular fixation is corrected in the normal position, the probability of testicular cancer decreases in the undescended testicle before puberty, but it does not disappear, and the patient should be examined for a long time. The purpose of this case report is to introduce a patient who, despite undergoing orchidopexy, has developed asynchronous bilateral testicular cancer, which shows the importance of long-term follow-up in people with a history of undescended testicles.

CASE REPORT: The patient was a 54-year-old man with a history of congenital bilateral undescended testicles, infertile, and orchidopexy surgery in childhood and a history of classic seminoma in the left testicle four years ago. Again, in periodic follow-ups and examination of the right testicle, a mass in the right testicle was touched, which showed malignant changes in the ultrasound. Serum levels of testicular markers were normal. According to the sonographic findings, examinations and patient records, the patient underwent radical right testicular orchidectomy. Classic seminoma was reported in the results of right testicle pathology, and in further examinations, no evidence of metastasis was seen. The patient is currently undergoing follow-up and postoperative chemotherapy.

CONCLUSION: According to the results of this case reported in patients with intangible testicles, especially bilateral, long-term follow-up is necessary for asynchronous bilateral testicular cancer.

KEY WORDS: *Mass, Bilateral Testicular Cancer, Bilateral Seminoma, Bilateral Undescended Testicles.*

Please cite this article as follows:

Shafi H, Ghasemi Shektaei SH, Darzi MM, Rostami Gh. Asynchronous Bilateral Testicular Cancer in A Patient with Bilateral Undescended Testicle: A Case Report. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 375-9.

*Corresponding Author: Gh. Rostami (MD)

Address: Clinical Research Development Center, Shahid Beheshti Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran

Tel: +98 11 32256285

E-mail: ghasemrostami27@yahoo.com

References

1. Cuni Xh, Haxhiu I, Telegrafi Sh, Berisha M, Rexha N, Myftari M, et al. Metachronous Testicular Seminoma After Testicular Tumor. *Gulf J Oncolog.* 2018;1(27):78-81.
2. Sarıcı H, Telli O, Eroğlu M. Bilateral testicular germ cell tumors. *Turk J Urol.* 2013;39(4):249-52.
3. Goel P, Rawat JD, Wakhlu A, Kureel SN. Undescended testicle: an update on fertility in cryptorchid men. *Indian J Med Res.* 2015;141(2):163-71.
4. Schneuer FJ, Holland AJ, Pereira G, Jamieson S, Bower C, Nassar N. Age at surgery and outcomes of an undescended testis. *Pediatrics.* 2016;137(2):e20152768.
5. Boisen KA, Kaleva M, Main KM, Virtanen HE, Haavisto A-M, Schmidt IM, et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet.* 2004;363(9417):1264-9.
6. Lip SZ, Murchison LE, Cullis PS, Govan L, Carachi R. A meta-analysis of the risk of boys with isolated cryptorchidism developing testicular cancer in later life. *Arch Dis Child.* 2013;98(1):20-6.
7. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg.* 2010;19(3):215-24.
8. Chan E, Wayne C, Nasr A; FRCSC for Canadian Association of Pediatric Surgeon Evidence-Based Resource. Ideal timing of orchiopexy: a systematic review. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(1):87-97.
9. Kolon TF, Anthony Herndon CD, Baker LA, Baskin LS, Baxter CG, Cheng EY, et al. Evaluation and treatment of cryptorchidism: AUA guideline. *J Urol.* 2014;192(2):337-45.
10. Wang F, Roberts SM, Butfiloski EJ, Morel L, Sobel ES. Acceleration of autoimmunity by organochlorine pesticides: a comparison of splenic B-cell effects of chlordecone and estradiol in (NZBxNZW) F1 mice. *Toxicol Sci.* 2007;99(1):141-52.
11. Zequi SD, Da Costa WH, Santana TB, Favaretto RL, Sacomani CA, Guimaraes GC. Bilateral testicular germ cell tumours: a systematic review. *BJU Int.* 2012;110(8):1102-9.
12. Hoei-Hansen CE, Holm M, Rajpert-De Meyts E, Skakkebaek NE. Histological evidence of testicular dysgenesis in contralateral biopsies from 218 patients with testicular germ cell cancer. *J Pathol* 2003;200(3): 370-4.