

Tumor Testis Methachronous Bilateral Dengan Histopathologi Berbeda

Siska Rama Zirti¹, Etriyel MYH², Peri Eriad Yunir²

Abstrak

Kanker testis adalah keganasan padat paling umum pada pria antara usia 15 hingga 35 tahun dan insidensinya telah meningkat secara signifikan selama dua dekade terakhir. Tumor sel germinal adalah jenis kanker testis yang paling umum terjadi. Namun, tumor testis kurang umum di Asia dibandingkan dengan negara-negara barat, kejadiannya sangat rendah yaitu 0,4 per 100.000 populasi. Mereka selanjutnya diklasifikasikan sebagai seminoma dan non-seminoma. 40% dari semua tumor sel germinal adalah seminoma. Pasien dengan kanker testis unilateral adalah 500 - 1.000 kali lebih mungkin untuk mengembangkan karsinoma testis di testis kontralateral. Tumor sel germinal testis bilateral adalah entitas yang sangat langka, dan insidensinya berkisar dari 1% hingga 5% seperti yang diterbitkan sebelumnya dalam seri besar. Mereka terjadi secara metakron pada 80- 85% kasus dan serempak pada 15-20% kasus. Kami menyajikan kasus tumor testis methachronous bilateral dengan histopatologi yang berbeda pada pria berusia 29 tahun dengan hasil hystopatologycal adalah skrotum seminoma kiri, dan skrotum kanan adalah tumor kantung kuning telur.

Kata kunci: Tumor testis, tumor testis methacronous bilateral, histologi berbeda

Abstract

Testicular cancer is the most common solid malignancy in men between the ages of 15 to 35 years and the incidence has increased significantly over the last two decades. Germ cell tumors is the most common hystopatology type of testicular cancer . However, testicular tumors are less common in Asia as compared to the western countries, the incidence is very low as 0.4 per 100,000 population . They are further classified as seminomas and non-seminomas. 40% of all Germ cell tumors was seminoma. Patients with unilateral testicular cancer are 500–1,000 times more likely to develop testicular carcinoma in the contralateral testis. Bilateral testicular Germ cell tumors is a very rare entity, and its incidence ranges from 1% to 5% as published previously in the large series. They occur metachronously in 80– 85% of cases and synchronously in 15– 20% of cases . We present a case of bilateral methachronous testicular tumors with different histopathology in a 29-years old male with hystopatologycal result was left scrotum seminoma, and right scrotum was yolk sac tumour.

Keywords: Testicular tumour, bilateral metacronous testicular tumour, different histopatologi

Afiliasi penulis : 1. Bagian Ilmu Bedah FK Unand-RSUP Dr. M Djamil Padang, 2. Bagian Ilmu Bedah FK Unand-RSUP Dr. M Djamil Padang

Korespondensi : Etriyel - etriyelmyh@yahoo.com
Telp: 0821-6658-9187

PENDAHULUAN

Kanker testis adalah keganasan padat yang paling umum pada pria usia antara 15 hingga 35 tahun dan insidensinya meningkat secara signifikan selama dua dekade terakhir.¹ Ini mewakili 1% neoplasma pria dan 5% tumor urologis, dengan 3-10 kasus baru terjadi per 100.000 pria / per tahun di masyarakat Barat.² Namun, tumor testis kurang umum di Asia dibandingkan dengan negara-negara barat, insidensinya sangat rendah yaitu 0,4 per 100.000 populasi. Tumor sel germinal adalah jenis kanker testis yang paling umum terjadi.³

Tumor sel germinal umumnya diklasifikasikan sebagai seminoma dan non-seminoma. 40% dari semua tumor sel germinal adalah seminoma. Puncak kejadian adalah pada dekade ketiga kehidupan untuk non-seminoma, dan pada dekade keempat untuk seminoma murni.⁴ Pasien dengan karsinoma testis dalam satu testis adalah 500-1.000 kali lebih mungkin untuk berkembang menjadi karsinoma testis di testis kontralateral.⁵ Tumor sel germinal dari testis yang terjadi secara bilateral adalah entitas yang sangat langka, dan kejadiannya berkisar dari 1% hingga 5% seperti yang diterbitkan sebelumnya dalam seri besar. Mereka terjadi secara metachron pada 80-85% kasus dan serempak pada 15-20% kasus.⁶

LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki berusia 29 tahun datang ke rawat jalan bedah rumah sakit kami dengan keluhan utama massa testis kanan yang progresif tanpa nyeri sejak 2 bulan sebelumnya. Pasien memiliki riwayat massa testis kiri dan palpable UDT kanan empat tahun lalu dan telah dilakukan orkidektomi radikal kiri karena tumor testis dan skrotum kanan dilakukan orkidopeksi. Hasil histopatologikal skrotum kiri adalah seminoma, dan ia menyelesaikan satu siklus kemoterapi BEP. Tidak ada riwayat keluarga yang relevan yang bisa menjadi penting untuk menegakkan diagnosis sementara keganasan testis.

Pada pemeriksaan didapatkan hemodinamik stabil. Di daerah perut tidak ada massa yang teraba. Pada genitalia eksternal kami menemukan massa testis kanan, tidak nyeri tekan, konsistensi keras hingga keras, permukaannya teratur dan dikaitkan dengan mobilitas terbatas, transluminasi negatif. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening inguinalis secara bilateral.



Gambar 1. Foto Klinis

Panah biru: Massa testis kanan. Panah merah: Scar post orkidektomi radikal kiri karena tumor testis.

Hasil laboratorium menunjukkan hemoglobin adalah 14,3 gr%, jumlah leukosit total, jumlah leukosit diferensial dan jumlah trombosit berada dalam kisaran normal. Tingkat serum urea dan elektrolit normal. Tes fungsi hati dan ginjal dalam batas normal. Radiografi thoraks tidak mengungkapkan kelainan apa pun. Pemeriksaan rutin urin dan mikroskopis adalah normal; golongan darah dan pencocokan silang juga dilakukan. Investigasi khusus termasuk penilaian penanda tumor serum (α -fetoprotein, β -human chorionic gonadotropin dan LDH) yang ditarik dalam fase pra operasi menghasilkan peningkatan AFP 159,90 (normal <15 ng / mL) dengan LDH dan β -HCG

normal. Untuk analisis sperma hasilnya adalah cryptozoospermia. Kami melakukan ultrasonografi dopler testis (Gambar 2), didapatkan massa hiperekoik inhomogen batas tegas tepi reguler disertai kalsifikasi, dengan vaskularisasi intra dan ekstra testis meningkat. Disimpulkan kesannya sugestif tumor testis ganas.

Pasien menjalani orkidektomi radikal kanan dengan anestesi umum. Periode pasca operasi tidak lancar. Temuan histopatologis, mengungkapkan tumor kantung kuning telur. Satu bulan setelah operasi, penanda tumor menjadi normal dan tidak ada tanda kelenjar getah bening retroperitoneal dan tidak ada metastasis perut terdeteksi pada CT Scan abdomen.



Gambar 2. USG Doppler vaskularisasi intra dan ekstra testis meningkat

DISKUSI

Kanker testis adalah keganasan padat yang paling umum pada pria antara usia 15 hingga 35 tahun dan insidensinya telah meningkat secara signifikan selama dua dekade terakhir. Ini mewakili 1% neoplasma pria dan 5% tumor urologis, dengan 3-10 kasus baru terjadi per 100.000 pria / per tahun di masyarakat Barat.¹ Namun, tumor testis kurang umum di Asia dibandingkan dengan negara-negara barat, insidensinya sangat rendah yaitu 0,4 per 100.000 populasi. Tumor sel germinal adalah jenis kanker testis yang paling umum terjadi. Data dari Surveillance.²

Program Epidemiologi dan Hasil Akhir (SIER) (1973 hingga 1998) menunjukkan peningkatan risiko yang terus-menerus di antara pria Kaukasia di AS hanya untuk seminoma. Saat didiagnosis, 1-2% kasus adalah bilateral dan histologi yang dominan adalah tumor sel germinal (90-95% kasus).⁷

Berdasarkan klasifikasi patologis yang direkomendasikan (dimodifikasi dari versi 2004 dari pedoman Organisasi Kesehatan Dunia [WHO]) kanker testis diklasifikasikan atas 3 jenis. Yang pertama Germ cell tumours yang terdiri dari: Intratubular germ cell neoplasia, Seminoma, Spermatisitik seminoma, karsinoma embrional, Teratoma, Teratoma Choriocarcinoma, Yolk sac tumor, Tumor dengan lebih dari 1 tipe histological. Kedua, tumor gonadal stromal, terdiri dari tumor sel Leydig, tumor sel Leydig Malignant, Sertoli sel tumor, Malignant Sertoli sel tumor, Granulosa sel tumor, Thecoma/fibroma, gonadoblastoma, dan gonadal stromal tumor lainnya.

Ketiga, Miscellaneous non-specific stromal tumor, yaitu: Ovarian epithelial tumors, Tumor duktus kolektikus dan rete testis, Tumor stroma non-spesifik (benigna dan maligna).⁸

Tetapi tumor sel germinal umumnya diklasifikasikan sebagai seminoma dan non-seminoma. 40% dari semua tumor sel germinal adalah seminoma. Puncak kejadian adalah pada dekade ketiga kehidupan untuk non-seminoma, dan pada dekade keempat untuk seminoma murni. Tumor sel germinal dari testis yang terjadi secara bilateral adalah entitas yang sangat langka, dan kejadiannya berkisar dari 1% hingga 5% seperti yang diterbitkan sebelumnya dalam seri besar.⁹ Spermatocytic seminoma stadium I adalah tahap paling umum dari kanker testis, karena sekitar 80% dari semua seminoma dan 40% dari semua kanker testis termasuk dalam kelompok ini.¹⁰

Faktor risiko epidemiologis untuk pengembangan tumor testis adalah komponen dari sindrom dysgenesis testis (yaitu cryptorchidism, hipospadia, penurunan spermatogenesis yang dibuktikan dengan infertilitas subor), riwayat keluarga tumor testis di antara kerabat kelas satu dan adanya tumor kontralateral atau TIN.¹¹ Pria yang sangat tinggi tampaknya memiliki risiko GCT yang lebih tinggi, sementara perawakan pendeknya protektif, meskipun konfirmasi lebih lanjut diperlukan. Selain itu, neoplasia sel germinal intratubular dari tipe tidak terklasifikasi merupakan prekursor yang penting. Seminoma tampaknya merupakan turunan invasif dari sel benih intra-tubular dari neoplasia dari tipe yang tidak terklasifikasi.¹²

Cryptorchidism adalah faktor risiko yang diketahui untuk perkembangan tumor sel germinal testis. Maldescent testis dianggap terkait dengan peningkatan risiko kanker testis 2-4 kali lipat, meskipun beberapa studi bahkan melaporkan peningkatan risiko relatif 5-10 kali lipat.¹³ Dalam penelitian lain, sejarah cryptorchidism tercatat pada 9-10% pasien dengan tumor sel germinal bilateral berbeda dengan hanya 2% kejadian pada sekelompok pasien dengan tumor sel germinal unilateral. Karya ini merujuk pasien dengan riwayat kriptorkismis unilateral. Tidak mampu juga merupakan karya terbaru dari Garcia et al yang menghadirkan pasien yang terkena sindrom Down dengan riwayat kriptorkismis bilateral yang tidak diobati, yang dirujuk untuk orkidektomi bilateral.¹⁴

Pasien kami memiliki cryptochidisme testis kanan. Sesuai dengan buku teks yang merupakan faktor risiko untuk pengembangan tumor testis.¹⁵ Baru-baru ini, Morales-Barrera et al meneliti secara retrospektif 151 pasien yang terkena tumor sel germinal testis. Delapan (5,3%) pasien mengembangkan tumor bilateral, tumor metachronous terdiri dari tujuh (4,6%) dari kasus dalam kelompok peninjau dan ada satu (0,7%) tumor sinkron dilaporkan. Dua pasien menjalani operasi testis sparing untuk tumor kedua. Para penulis

menyimpulkan bahwa tingkat kelangsungan hidup pada kelompok pasien dengan tumor sel germinal testis bilateral mirip dengan pasien dengan tumor sel germinal testis unilateral.¹⁶

Penatalaksanaan tumor testis bilateral relatif tidak mudah, terutama karena kelangkaan kondisi dan kurangnya literatur. Para pasien dengan tumor seminomatous dan nonseminomatous dengan stadium-I, metode pengobatannya adalah diseksi kelenjar getah bening retroperitoneal.¹⁷

Adapun modalitas pengobatan, orchiectomy bilateral tetap menjadi pengobatan pilihan untuk kanker testis bilateral. Sayangnya, prosedur ini menghasilkan gangguan endokrin dan psikologis yang signifikan, seperti infertilitas, perlunya terapi penggantian androgen dan efek merugikan lainnya dari pengebirian. Pendekatan ini dipilih berdasarkan ukuran lesi primer dan multifokalitas tumor yang diharapkan.¹⁸

Testis sparing surgery, sebagai metode alternatif dengan kapasitas untuk menjaga kesuburan dan untuk menghindari kebutuhan terapi pengganti androgen seumur hidup. Testis sparing surgery hanya dapat dilakukan pada kasus-kasus tertentu (tumor yang lebih kecil dari 25 mm terbatas pada testis dan dengan testosteron pra operasi normal). The German Testicular Cancer Intergroup merekomendasikan bahwa operasi hemat organ harus selalu dipertimbangkan dalam pengelolaan tumor sel kuman bilateral maupun soliter untuk menjaga kualitas hidup dan untuk mencegah gangguan endokrinologis yang timbul dari kadar serum testosteron di bawah normal, terlepas dari androgen pengganti.¹⁹

Baru-baru ini, Klatter et al melaporkan pengalaman 25 tahun dari Departemen Urologi Universitas Magdeburg, Jerman berdasarkan evaluasi terhadap 612 pasien yang dirawat karena tumor sel benih testis antara tahun 1982 dan 2007. Di antara 17 pasien dengan invasi bilateral sebelas (65%) didiagnosis dengan metachronous dan enam (35%) dengan penyakit sinkron. Usia rata-rata enam pasien ini adalah 31 tahun. Empat dari mereka mengalami seminoma bilateral, sedangkan dua lainnya mengembangkan seminoma diikuti oleh tumor non-seminoma kontralateral. Para penulis menyarankan bahwa operasi hemat organ dapat dilakukan dalam kasus-kasus tertentu, baik GCT bilateral atau unilateral.²⁰

Setelah prosedur pementasan modern, sekitar 15-20% pasien seminoma tahap I memiliki penyakit metastasis subklinis, biasanya di retroperitoneum, dan akan kambuh setelah orchiectomy saja. Keputusan mengenai perawatan ajuvan harus selalu didasarkan pada diskusi menyeluruh dengan pasien, mengambil mempertimbangkan keuntungan dan kerugian yang dijelaskan, serta situasi individu pasien.^{2,8} Kanker testis menunjukkan tingkat kesembuhan yang sangat baik berdasarkan kemosisensitivitasnya terutama terhadap kemoterapi berbasis cisplatin, penentuan stadium dengan hati-hati, pengobatan dini

yang memadai berdasarkan pendekatan multidisiplin dan terapi tindak lanjut dan penyelamatan yang ketat. Penurunan waktu rata-rata keterlambatan diagnosis dan pengobatan telah diamati. Meskipun tahap awal dapat berhasil diobati di pusat non-referensi, tingkat kambuh lebih tinggi.²⁰

Pasien dengan CS1 NSGCT memiliki risiko kekambuhan 14-48% dalam waktu 2 tahun setelah orchiectomy. Kemoterapi ajuvan dengan dua program cisplatin, etoposide, dan bleomycin (BEP) diperkenalkan pada tahun 1996 oleh percobaan MRC prospektif. Selanjutnya, kemoterapi ajuvan terutama diberikan pada pasien dengan risiko tinggi (invasi vaskular hadir). Dalam seri ini, melibatkan lebih dari 200 pasien, beberapa dengan rata-rata tindak lanjut hampir 7,9 tahun, tingkat kekambuhan hanya 2,7% dilaporkan, dengan toksisitas jangka panjang yang sangat sedikit. Dua siklus kemoterapi ajuvan berbasis cisplatin tampaknya tidak mempengaruhi kesuburan atau aktivitas seksual. Namun, efek samping jangka panjang (> 20 tahun) dari kemoterapi ajuvan dalam pengaturan ini saat ini tidak diketahui, terutama efek kardio-vaskular jangka panjang dari kemoterapi. Ini harus dipertimbangkan untuk pengambilan keputusan.²⁰

Sel-sel Seminoma sangat radiosensitif. Radioterapi ajuvan ke bidang para-aorta (PA) atau ke bidang paraaortik dan ipsilateral (para-aortik dan iliaka nodus iliaka), dengan dosis sedang (total 20-24 Gy), akan mengurangi tingkat kekambuhan menjadi 1-3%. Iradiasi tambahan kelenjar getah bening supradiafragmatik tidak diindikasikan pada tahap seminoma I.²¹

Berkenaan dengan dosis iradiasi, percobaan besar MRC acak dari 20 Gy versus 30 Gy radiasi PA dalam seminoma tahap I menunjukkan kesetaraan untuk kedua dosis dalam hal tingkat kekambuhan. Tingkat toksisitas jangka panjang yang disebabkan radiasi parah kurang dari 2%. Efek samping gastrointestinal kronis (GI) sedang terlihat pada sekitar 5% pasien, dan toksisitas GI akut sedang pada sekitar 60%. Kekhawatiran utama seputar radioterapi ajuvan adalah peningkatan risiko keganasan sel non-germinal kedua yang dipicu oleh radiasi. Oleh karena itu, pada pasien muda (<40 th) radioterapi ajuvan tidak boleh lagi digunakan. Pelindung skrotum harus dipertimbangkan selama radioterapi ajuvan untuk mencegah toksisitas radiasi yang tersebar di testis kontralateral.²²

Radioterapi yang direkomendasikan harus mencapai dosis total 30 Gy untuk stadium IIA dan 36 Gy untuk stadium IIB; sedangkan medan radiasi standar harus mencakup daerah para-aorta dan iliaka ipsilateral. Tingkat kekambuhan sedang (5% pada stadium IIA, 11% pada stadium IIB) dan kelangsungan hidup keseluruhan pasien dengan seminoma stadium II hampir 100%. Selama 50 tahun terakhir, RT ke kelenjar getah bening telah menjadi pengobatan pilihan untuk seminoma. Baru-baru ini, kekhawatiran tentang efek sampingnya, khususnya toksisitas

kardiovaskular dan keganasan sekunder, telah mengarahkan para peneliti untuk mencoba meminimalkan paparan radiasi atau untuk menemukan modalitas terapi alternatif. Bahkan, beberapa penyelidikan telah menunjukkan peningkatan risiko kanker sekunder yang signifikan, terutama di saluran cerna bagian atas dan kandung kemih. Meskipun perubahan dalam ukuran lapangan dan dosis RT selama 20 tahun terakhir telah menghasilkan toleransi yang lebih baik dengan efek samping yang terbatas, kekhawatiran terkait risiko toksisitas jangka panjang tidak boleh diabaikan atau diabaikan.²³

KESIMPULAN

Tumor sel germinal bilateral metachron tetap langka di antara keganasan testis dan setiap pasien memerlukan perawatan khusus, karena hanya sedikit data tentang manajemen optimal yang ada saat ini. Korelasi dengan cryptorchidism sebelumnya sebenarnya kontroversial, karena hasilnya sangat bervariasi di antara studi. Meskipun pasien dengan tumor sel germinal bilateral metachronous hadir dengan penyakit stadium tinggi, mereka biasanya memiliki prognosis yang sangat baik. Pasien dengan tumor sel germinal unilateral membutuhkan pemantauan jangka panjang yang hati-hati terhadap testis yang tersisa karena peningkatan risiko penyakit kontralateral yang signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Patel SR, Richardson RL, Kyols L. Synchronous and methacronous bilateral testicular tumors: Mayo Clinic experience. *Cancer* 1990; 65(1): 1–4.
2. Taberner J, Paz-Ares L, Salazar R, et al. Incidence of contralateral germ cell testicular tumors in South Europe: report of the experience at 2 Spanish university hospitals and review of the literature. *J Urol* 2004; 171:164–167.
3. Che M, Tamboli P, Ro JY et al. Bilateral testicular germ cell tumors: twenty-year experience at M.D. Anderson Cancer Center. *Cancer* 2002; 95(6): 1228–1233.
4. Aristizabal S, Davis JR, Miller RC et al. Bilateral primary germ cell testicular tumors: report of four cases and review of the literature. *Cancer* 1978; 42(2): 591–597.
5. Detti B, Scoccianti S, Cassani S, Franzese C, Di Cataldo V, Villari D, Cai T, et al. Synchronous Bilateral Testicular Germ Cell Tumour: Case Report and Review of the Literature. *Klin Onkol*. 2013; 26(4): 281–2859.
6. Bokemeyer C, Schmoll HJ, Schöffski P et al. Bilateral testicular tumours: prevalence and clinical implications. *Eur J Cancer* 1993; 29A(6): 874–876.

7. Che M, Tamboli P, Park DS, Ro JS, Amato RJ, Ayala AG. Bilateral Testicular Germ Cell Tumors. American Cancer Society. 2002; 95:1228–33
8. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol*. 1997;15:594–603.
9. Albers (Chair), Albrecht, Algaba et al. Guidelines on Testicular Cancer. European Association of Urology. 2017.
10. Bischof EF, Herold AH, Marty PJ. Bilateral Testicular Cancer. *JABFP*. 1994; 7(6):516-519.
11. Tsutsumi S, Kawahara T, Takeshima T, Chiba S, Uemura K, Otani M, Shimokihara K, Hayashi Y, et al. Onco-testicular sperm extraction (oncoTESE) for bilateral testicular tumors: two case reports. *Journal of Medical Case Reports*. 2017; 11(139): 1-4.
12. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod*. 2001;16(5): 972–8.
13. Holzbeierlein JM, Sogani PC, Sheinfeld J. Histology and clinical outcomes in patients with bilateral testicular germ cell tumors: the Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience 1950 to 2001. *J Urol* 2003; 169: 2122–2125.
14. Roque M, Sampaio M, Salles PG, Geber S. Onco-testicular sperm extraction: birth of a healthy baby after fertility preservation in synchronous bilateral testicular cancer and azoospermia. *Andrologia*. 2015;47(4): 482–5.
15. Furuhashi K, Ishikawa T, Hashimoto H, Yamada S, Ogata S, Mizusawa Y, et al. Onco-testicular sperm extraction: testicular sperm extraction in azoospermic and very severely oligozoospermic cancer patients. *Andrologia*. 2013;45(2): 107–10.
16. Morales-Barrera R, Valverde C, Rodón J et al. Bilateral testicular germ cell tumours: a single hospital experience. *Clin Transl Oncol* 2010; 12(4): 299– 302.
17. Schrader M, Müller M, Sofikitis N, Straub B, Krause H, Miller K. “Onco-tese”: testicular sperm extraction in azoospermic cancer patients before chemotherapy—new guidelines? *Urology*. 2003;61(2): 421–5.
18. Choy JT, Wiser HJ, Bell SW, Cashy J, Brannigan RE, Kohler TS. Predictors of spermatogenesis in orchiectomy specimens. *Urology*. 2013;81(2): 288–92.
19. Descombe L, Chauleur C, Gentil-Perret A, Aknin-Seifer I, Tostain J, Lévy R. Testicular sperm extraction in a single cancerous testicle in patients with azoospermia: a case report. *Fertil Steril*. 2008;90(2): 443.e1–4.
20. Klatter T, de Martino M, Arensmeier K, Reiher F, Allhoff EP, Klatter D. Management and outcome of bilateral testicular germ cell tumors: a 25-year single center experience. *Int J Urol*. 2008;15(9): p.821–6.
21. Adham WK, Raval BK, Uzquiano MC, Lemos LB. Bilateral Testicular Tumors: Seminoma and Mixed Germ Cell Tumor. *RadioGraphics* 2005; 25: 835–839.
22. Coogan CL, Foster RS, Simmons GR et al. Bilateral testicular tumors: management and outcome in 21 patients. *Cancer* 1998; 83(3): p.547– 552.
23. Maase VDH, Giwercman A, Skakkebaek NE. Radiation treatment of carcinoma-in-situ of the testis. *Lancet*. 1986;1: 624–625.