

Management of Monorchid Patients with Previous Testis Cancer: the Role of Frozen Sections and the Real Possibility of Testis Sparing Surgery in a Large Retrospective Series

Nazzani S, Darisi R, Catanzaro M, Torelli T, Macchi A, Stagni S, Tesone A, Silvani C, Facco M, Garbagnati S, Costa FP, Lanocita R, Cascella T, Claps M, Giannatempo P, Zimatore M, Barella M, Paolini B, Biasoni D, Avuzzi B, Montanari E, Nicolai N
Minerva Urology and Nephrology 2026;78(2):203–9 | doi: 10.23736/S2724-6051.25.06301-3

BACKGROUND E RAZIONALE

Le piccole lesioni testicolari, riscontrate sempre più frequentemente grazie alla diffusione dell'ecografia scrotale nel work-up per infertilità e come screening opportunistico, rappresentano una sfida clinica crescente. La gestione di questi riscontri è ancora dibattuta: le lesioni <5 mm hanno bassa probabilità di GCT e possono essere osservate, mentre quelle >5 mm richiedono valutazione chirurgica in una proporzione non trascurabile di casi.

I pazienti monorchidi — che hanno già subito un'orchidectomia controlaterale per GCT — rappresentano una popolazione ad altissimo rischio. La storia di GCT è il principale fattore di rischio per un secondo tumore testicolare, con un rischio stimato del 2–5% nei paesi ad alta incidenza. In questo contesto, l'orchidectomia radicale espone il paziente a ipogonadismo bilaterale con necessità di terapia sostitutiva testosterone a vita. La testis-sparing surgery (TSS) è quindi particolarmente desiderabile, ma richiede una diagnosi intraoperatoria affidabile tramite sezioni al congelatore (frozen sections, FS).

Nonostante l'importanza clinica di questa popolazione, non esistevano fino ad oggi dati sistematici sul ruolo delle FS e sulla reale fattibilità della TSS nei monorchidi con storia di GCT. Nazzani et al. presentano la più grande casistica consecutiva disponibile in letteratura su questo specifico scenario.

PAZIENTI E METODI

Disegno: Studio retrospettivo monoistituzionale su database prospettico. IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano. Periodo di arruolamento: 2008–2024. Approvazione IRB: INT 60/16.

Popolazione: 81 pazienti monorchidi consecutivi con nodulo testicolare, candidati a esplorazione chirurgica inguinale e FS. Tutti avevano storia di GCT controlaterale (intervallo mediano: 4.5 anni, IQR 2–7 anni). Nessuno aveva effettuato biopsia controlaterale al momento del primo GCT. Follow-up mediano: 52 mesi (IQR 26–74).

Tecnica chirurgica: Via inguinale in tutti i casi. Ecografia intraoperatoria in pazienti selezionati (lesioni non palpabili). FS su biopsia escissionale/incisionale valutata da patologo esperto. TSS eseguita in presenza di GCT se lesione singola ≤15 mm, assenza di multifocalità e volume parenchima residuo adeguato (volume preoperatorio >10 mL, testosterone >3 ng/mL, tessuto sano sufficiente). Biopsia dei margini di resezione eseguita sistematicamente.

Caratteristiche principali:

Variabile	N (%)	Note
Età mediana (IQR)	34 aa (30–41)	
Lesione singola	35/61 (57.4%)	
Marcatori tumorali negativi	68 (84%)	13 (16%) positivi
Dimensione mediana lesione indice	12 mm (IQR 9–20)	
Lesioni <5 mm	4 (5.1%)	Solo 4 esplorati
Ecografia intraoperatoria	35 (43.2%)	Lesioni non palpabili
TESE eseguita	10 (12.3%)	

Analisi statistica: Test di Wilcoxon e Chi-quadro per mediane e proporzioni. Modello di regressione logistica multivariata (MLRM) per predittori di GCT. Software: R 3.6.9. Significatività: p<0.05.

RISULTATI PRINCIPALI

Frozen sections: accuratezza diagnostica

- FS eseguite in 59/81 pazienti (73%): GCT in 53 (65.4%), negativo in 3 (3.7%), Leydig/Sertoli/linfoma in 3 (3.7%)
- Non eseguite in 22/81 (27%) per decisione chirurgica
- Concordanza FS/istologia definitiva: 98.3% (55/56 casi con orchidectomia valutabile)

- Unico caso falso negativo: nodulo 7 mm, FS negative, definitivo: burned-out + GCNIS
- Sensibilità: 98.2% — Specificità: 100% — Accuratezza globale: 98.3%
- Tutti i 13 pazienti con marcatori elevati avevano GCT all'istologia definitiva

Tipo di chirurgia e istologia definitiva

	Benigni (n=7)	Maligni (n=74)	Totale (n=81)
Orchidectomia radicale	1 (14.3%)	67 (90.5%)	68 (84%)
TSS (orchidectomia parziale)	6 (85.7%)	7 (9.5%)	13 (16%)
GCT all'istologia definitiva	0 (0%)	73 (98.7%)	73 (90.2%)
Lesione benigna (Leydig/Sertoli)	3 (42.9%)	0	3 (3.7%)

TSS nei pazienti con GCT seminomatoso

- 7/81 pazienti (8.6%) ebbero TSS con diagnosi di GCT seminomatoso
- Tutti avevano lesione singola — nessun caso multifocale
- 6/7 ricevettero RT adiuvante a dose mediana di 18 Gy per GCNIS nel parenchima circostante
- 2/7 (29%) mantennero adeguata funzione endocrina a 1 anno — 4/7 (57%) necessitarono terapia sostitutiva con testosterone
- Nessuna recidiva oncologica al follow-up mediano di 69 mesi (IQR 36–78)

Predittori di GCT all'istologia definitiva (MLRM)

Variabile	OR	IC 2.5%	IC 97.5%	p-value
Età (anni) — unico pred. indep.	0.91	0.84	0.99	0.03
Dimensione lesione (mm)	1.14	0.95	1.37	0.15
N° lesioni (2 vs 1)	0.60	0.08	4.10	0.60

Né dimensione né numero delle lesioni raggiungono significatività statistica come predittori indipendenti di GCT nel modello multivariato. Solo l'età più giovane è associata a maggiore probabilità di GCT.

DISCUSSIONE E IMPLICAZIONI CLINICHE

- La prevalenza di GCT nei monorchidi (~91%) è nettamente superiore rispetto alla popolazione generale con entrambi i testicoli (30–60%), confermando che la storia di GCT è il principale fattore di rischio per secondo tumore
- L'intervallo mediano di 4.5 anni tra primo e secondo tumore sostiene la necessità di un follow-up ecografico dedicato e prolungato, oppure di biopsia controlaterale al momento del primo GCT per escludere GCNIS
- Le FS sono affidabili con sensibilità 98.2% e specificità 100%, in linea con la meta-analisi di Fankhauser et al. (Eur Urol Focus 2021, sensibilità 99%): la loro esecuzione routinaria nei monorchidi è fortemente raccomandata
- Il basso tasso di TSS (16%) è spiegato dall'alta prevalenza di GCT, dalla frequente multifocalità e dalla presenza di parenchima residuo inadeguato — non da un approccio chirurgico conservativo
- I 7 pazienti con TSS per GCT seminomatoso non hanno avuto recidive oncologiche: i risultati supportano l'estensione della TSS a una più ampia popolazione di monorchidi idonei
- La perdita di funzione endocrina nel 57% dei casi di TSS per GCT (legata alla RT per GCNIS) richiede counseling accurato: il beneficio oncologico va bilanciato con il rischio di ipogonadismo iatrogeno
- L'assenza del cluster miRNA 371a-3p nell'analisi rappresenta un limite importante: questo marcatore sierico potrebbe migliorare la selezione preoperatoria e ridurre le esplorazioni chirurgiche non necessarie

LIMITI

- Design retrospettivo (database prospettico); periodo di arruolamento 16 anni con evoluzione delle pratiche cliniche e dell'imaging
- 27.2% dei pazienti non ha eseguito FS (decisione chirurgica), limitando l'analisi sull'utilità delle FS sull'intera coorte
- Dati incompleti su funzione endocrina preoperatoria in una quota non trascurabile di pazienti
- Standardizzazione ecografica incompleta per il lungo periodo di arruolamento e la natura di centro di riferimento (molti pazienti valutati altrove prima)

- Numero assoluto limitato per analisi di sottogruppi robuste; necessità di dati prospettici e di validazione esterna
- Assenza di informazioni su tempo dalla prima diagnosi alla chirurgia — non disponibili dati su pazienti in osservazione (serie puramente interventistica)

CONCLUSIONI

Le sezioni al congelatore sono fattibili e affidabili nei pazienti monorchidi con storia di GCT (sensibilità 98.2%, specificità 100%) e devono essere eseguite routinariamente durante l'esplorazione chirurgica. La TSS è raramente applicabile per l'alta prevalenza di GCT in questa popolazione, ma **quando tecnicamente fattibile offre eccellenti risultati oncologici (0 recidive al follow-up mediano di 69 mesi)**. Il compromesso con la funzione endocrina (parzialmente compromessa dalla RT per GCNIS nel 57% dei casi) deve essere discusso con il paziente. L'unico predittore indipendente di GCT è l'età giovane: nei pazienti più anziani con piccole lesioni va considerata una politica di osservazione. Dati prospettici con integrazione dei miRNA e valutazione sistematica della funzione endocrina sono necessari per ottimizzare la selezione dei candidati a TSS.

TAKE HOME MESSAGE

- **Nei monorchidi il 91% dei noduli testicolari è GCT: le sezioni al congelatore sono obbligatorie.**
- **Le FS hanno sensibilità 98.2% e specificità 100%: sono affidabili quanto in pazienti non-monorchidi.**
- **La TSS per GCT seminomatoso è oncologicamente sicura (0 recidive) ma la funzione endocrina si perde nel 57% per RT su GCNIS.**
- **Solo l'età giovane predice GCT — non dimensione né multifocalità: i pazienti anziani con piccole lesioni possono essere osservati.**