

Olgu tartışması: Testis tümörü

SORU: Dr. Kadir Vehbi Baykal

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

YANIT: Dr. Kamuran Bircan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

21 yaşında erkek hasta, askerliğini yaparken sol testiste 1 ay önce başlayan ve gittikçe belirginleşen ağrısız şişlik yakınması ile başvuruyor. Hastanın öyküsünde 5 yaşındayken bilateral orşiopeksi yapılmış olduğu öğreniliyor. Hasta bir köyde yaşadığını ve doktora gidemediğini, sosyal güvencesinin de olmadığını ifade ediyor. Fizik muayenede sol testiste yaklaşık 2-2.5 cm'lik sert bir kitle ele geliyor, diğer testis normal bulunuyor. Her iki epididim de normal olarak palpe ediliyor.

Soru 1. Ön tanılarımız neler olabilir? Hangi tetkikleri yaptırırsınız?

Yanıt: Testiste ağrısız ve sert kitle, aksi ispat edilinceye kadar tümör olarak kabul edilmelidir. Hastada inmemiş testis öyküsünün varlığı, tümör olabileceği yönündeki şüpheleri arttırmaktadır. Fizik muayenede epididimlerin normal bulunması, epididimo-orşit tanısını ekarte ettiriyor. Bu olgunun tümör olabileceği düşünülerek tetkikleri hemen yapmak ve tanıya hızlı giderek tedaviyi geciktirmemek önem kazanmaktadır. Buna yönelik olarak hemen tümör belirteçleri AFP, HCG ve LDH bakmak üzere kan alınmalı, skrotal ultrasonografi yapılmalı, mümkün ise doppler ile kitlenin vasküler yapısı hakkında da fikir sahibi olunmalıdır.

Soru 2. Ultrasonografide 3x2 cm.lik solid ve heterojen ekoda kitle saptanıyor, Doppler ultrasonografide vaskülaritesinin artmış olduğu bilgisi de veriliyor. AFP değeri 120 IU/ml (N: 0-7), HCG değeri 171 mIU/ml (N: 0-2.6), LDH 467 U/L (N:200-450) saptanıyor. Tetkik sonuçlarını yorumlayarak nasıl bir yol izlersiniz?

Yanıt: Ultrasonografi testiküler kitlenin varlığının doğrulanması ve diğer testisin de kontrol edilmesi için gerekli bir tanısal yöntemdir. Ultrasonografinin duyarlılığı yaklaşık %100'dür ve kitlenin intra veya ekstratestiküler olduğu konusunu belirlemek için önemli bir rol oynar (1). Ultrasonografi ucuz bir testtir, eğer testiküler kitle klinik olarak çok bariz ise yapılmayabilir (2). Palpe edilebilen testis kitlesi olmayan ancak retroperitoneal veya visseral kitlesi olup serum hCG veya AFP değeri yükselmiş bulunan genç erkek olgularda testis ultrasonu mutlaka yapılmalıdır (3-6). Riskli hastaların takibinde karşı testisin incelenmesi için de ultrasonografi yapılmalıdır (7).

Tümör tanısında MRI, ultrasonografiye göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağlar (8-10) ve belki seminomlar ile nonseminomları da ayırt edebilir. Skrotal MRI %100 duyarlı ve %95-100 özgüldür (11) fakat yüksek maliyeti nedeniyle tanı için kullanımı uygun bulunmamıştır.

Serum tümör belirteçleri prognostik faktörlerdir tanı ve evrelemeye katkıda bulunurlar (12). AFP (yolk sac hücrelerinden salınır), hCG (trofoblastlardan salınır) belirteç olarak kullanılırlar. Laktat de-

hidrogenaz (LDH), (doku yıkımı belirteçidir) metastatik hastalar için önerilir. Genel olarak testis tümörlerinin %51'inde tümör belirteçleri yükselir (13,14).

Nonseminomatöz germ hücreli tümörlerin (NSGCT) %50-70'inde AFP yükselir ve bunların %40-60'ında da hCG yükselmesi görülür. NSGCT'lerin %90'ında bir veya iki belirteç yüksekliği vardır. Seminomların %30'unda hastalık süresince hCG seviyesinde yükselme vardır veya ortaya çıkar (15,16).

LDH daha az özgül bir belirteçtir ve konsantrasyonu tümör hacmi ile orantılıdır. İleri evre testis tümörlerinin %80'inde seviyesi yükselir (15). Şunu da belirtmek gerekir ki, belirteçlerin yükselmemiş olması germ hücreli tümörü ekarte ettirmez. Çalışılmış diğer belirteçleri plasental alkalen fosfataz (PLAP), pür seminomlu hastayı izlemek için değeri olabilir. Sitogenetik ve moleküler belirteçler özel merkezlerde mevcuttur fakat yalnızca araştırmalar için kullanılabilirler. Serum AFP, hCG ve LDH (ileri evre tümörler için) ölçümü gereklidir, PLAP ise opsiyoneldir (17).

Tümör belirteçleri yüksek olan bu olgunun artık tümör olduğu kesinleşmiş bulunuyor. Ultrasonografide kitlenin solid ve heterojen olması da tümörü destekliyor. Heterojen eko yapısı teratom olasılığını da akla getiriyor. Vaskülaritenin artmış olması, bunun bir torsiyon olmadığını göstermekten öte bir anlam taşımamaktadır. Tümörde de inflamasyon durumlarında da vaskülarite artmış olabilmektedir. Tümör belirteçlerinden hem AFP hem de HCG'nin normalden yüksek olması, tümörün seminom olmadığı izlenimini uyandırıyor. Daha çok embriyonel karsinom veya yolk sac tümörü olabileceği fikrini veriyor. LDH seviyesinin normalin hafifçe üzerinde olması tümör hacminin büyük olabileceği veya metastaz olabileceği yönünde fikir veriyor. Her ne tür olursa olsun, testis tümörü ürolojik acil olarak kabul edilmeli, gün geçirilmeden tümör tarafına radikal orşiektomi yapılmalıdır. Daha sonra patoloji raporu beklenmeli, ayrıca klinik evreleme için retroperiton ve akciğer görüntülemesi de yapılmalıdır.

Soru 3. Hastaya geldiği gün bekletilmeksizin sol radikal orşiektomi uygulandı. Patoloji sonucu %70 Embriyonel karsinom, %25 teratom, %5 yolk sac tümörü, vasküler invazyon pozitif olarak rapor edildi. Bu bulgularla hasta hangi prognostik risk faktörleri taşımaktadır? Şu andaki patolojik evresi nedir? Bu aşamada klinik evrelemeyi netleştirmek için hangi tetkikleri yaptırırsınız?

Yanıt: Metastaz olup olmadığını belirlemek için serum tümör belirteçlerinin orşiektomi sonrası arılanma ömrü kinetiğinin belirlenmesi, retroperitoneal ve supraklavikular lenf nodlarının ve karaciğerin durumu, mediastinal nodal tutulum varlığı ve akciğer metastazının var-

lığı veya yokluğunun, şüpheli bir semptom var ise beyin ve kemik durumunun belirlenmesi zorunludur. Halen mevcut testlerimiz: kan örneği, akciğer grafisi, abdominopelvik ve torakal BT, abdominal ve retroperitoneal ultrasonografi, MR, PET ve klinik şüphe durumuna göre diğer özel muayenelerdir.

Testis tümörleri için belirlenmiş risk faktörleri vardır. Seminomlar için rete testis invazyonu ve tümörün 4 cm. çapı geçmiş olması, nonseminomlar için de vasküler invazyon ve embriyonel karsinom oranının %50'den büyük olması ile mitotik indeksin (MIB1) %70'in üzerinde olması risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Ayrıca tümör belirteçlerinin seviyesine göre de risk grupları belirlenmiştir. Vasküler invazyon varlığı lokal evreyi T1'den T2'ye çıkarmış bulunuyor. Dolayısıyla hasta pT2NxMx evresindedir. Embriyonel karsinom oranının %70 olması da kötü prognostik bir faktördür.

Klinik evrelemeyi tamamlamak için akciğer grafisi ve torakoabdominal bilgisayarlı tomografi yaptırmak gerekir. Tomografide lenfadenomegali varlığı, lokalizasyonu, sayısı ve büyüklüğü dikkate alınarak evreleme yapılmalıdır.

Soru 4. Toraks incelemesi için akciğer grafisi yeterli midir? Hangi durumlarda bilgisayarlı tomografi yaptırır, hangi durumlarda yalnızca akciğer grafisi ile yetinirsiniz ?

Yanıt: Rutin toraks incelemesi için akciğer grafisi kullanılır. Retroperitoneal ve pelvik BT taramasında LAM saptanmamış seminomlar için anteroposterior ve lateral akciğer grafileri toraks incelemesi için yeterli kabul edilir (18). Torakal ve mediastinal nodların incelenmesi için torakal BT en duyarlı yöntemdir. Bu inceleme NSGCT'ler için gereklidir çünkü olguların %10'unda radyolojik olarak görüntülenemeyen küçük subplevral nodlar olabilir (19). BT taraması yüksek duyarlı fakat özgüllüğü düşüktür (20). NSGCT'lerin tümünde ve abdominopelvik BT'de nod pozitif olan seminomlar için torakal BT zorunludur (18). Seminomlar için abdominal BT normale toraks BT'ye gerek yoktur (17).

Nonseminomatöz testis tümörleri için, koryokarsinom hariç tutulmak üzere yayılım yolu lenfatik olduğundan, öncelikle retroperitoneal bölgesel lenf nodları incelenmelidir. Akciğer tomografisinde periferik coil lezyonlar aranır ancak PA grafi bunlarda yeterli olmayıp, mutlaka lateral grafi de alınmalıdır. Koryokarsinom komponenti olan tümörler için akciğer daha ayrıntılı incelemek zorunluluğu olduğundan mutlaka tomografi de yaptırmak gereklidir.

Soru 5. Evrelemede PET-scan daha yardımcı olabilir mi?

Yanıt: Testis tümörlerinin evrelemede fluorodeoxyglucose-PET (FDG-PET) taramasının kullanılması için yeterli kanıt yoktur. Seminomlu hastanın kemoterapiden en az dört hafta sonra rezidüel kitlesinin takibinde, bekle-gör veya aktif tedavi kararının verilmesi için kullanılmak üzere önerilir (21-24).

Soru 6. Tümör belirteçleri yüksek olan bu hastada postoperatif belirteçlerin önemi nedir ve hangi aralıklarla kontrol edersiniz?

Yanıt: Evre 1 testis tümörü için radikal orşiektomi sonrası tümör belirteçleri hızla normale düşmelidir. AFP için 5-7 gün, HCG için 2-3 gün yanılma ömrü söz konusudur. Ortalama 3 hafta sonra belirteçlerin normale inmesi gerekir. Erken dönemde belirteçlerin iniş hızının belirlenmesi için kontrol yapılır. orşiektomiden üç hafta sonra serum tümör belirteçleri hala yüksek kalmış veya tekrar yükselmişse hastalık hala mevcuttur anlamına gelirken, normale düşmeleri de tümörün yok olduğu anlamına gelmez. Tümör belirteçleri normale ininceye kadar ölçülmelidir, yanılma ömrü kinetiğine uygunluğu denetlenmeli, metastaz olmadığı ortaya konmalıdır. Birinci haftada tümör belirteçlerinin iniş hızını kontrol ederim, uygun görülüyor ise üçüncü haftada bir kez daha bakarım.

Soru 7. Klinik evrelemeler sonucu pT2N0M0 olan ve 21. gün tümör belirteçleri normale dönen hasta hangi prognostik gruba girmektedir? Tedavi planlarınız neler olabilir? Siz hangi yöntemi tercih edersiniz?

Yanıt: Riske göre tedavi günümüzde vasküler invazyon risk faktörüne göre yapılmaktadır. Klinik evre 1 NSGCT'leri nüks risklerine göre derecelendirmek makul bir yaklaşımdır, birçok çalışma riske göre derecelendirilmiş yaklaşım kullanarak olası tüm tedavi seçenekleri kullanılarak benzer sağkalım oranları ve %100'e yakın sonuç kür oranları bildirmiştir. Bu nedenle klinik evre 1 NSGCT'ler için riske göre tedavi bu yüzden eşit etkin tedavi alternatiflerinin seçimidir.

Vasküler invazyonlu hastaların iki kür PEB kemoterapisi alması önerilir ve vasküler invazyonu olmayan hastaların izlem protokolüne alınması önerilir. Yalnızca hasta veya doktor riske göre tedaviyi kabul etmeye yanaşmaz ise veya şartlar riske göre tedavinin aleyhinde ise diğer tedavi şekli dikkate alınır. Bu yüzden, tedavi kararı hasta ile konuşula-

rak verilir, belirlenmiş avantajlar ve dezavantajlar hesaba katılır, hastanın bireysel durumu ve/veya tedavi merkezinin şartları önem kazanır. İsveç-Norveç testis Kanseri Projesi (SWENOTECA) geniş çaplı toplum tabanlı çalışmasında riske göre tedavi yaklaşımı ile tedavi programı sayesinde ve ortalama 4.7 yıllık takip sonunda nüks oranlarını vasküler invazyon olup yalnızca tek adjuvan PEB yapılanlarda %3.2 olarak göstermiştir (25).

Uluslar arası germ hücreli tümör çalışma grubunun prognostik gruplamasına göre başlangıç tümör belirteçleri düşük olan (AFP <1,000 ng/mL, hCG <5,000 IU/L, LDH <1.5 xULN) ve orşiektomi sonrasında normale dönen, bu hasta iyi prognostik grupta yer almaktadır. Ancak pT2 ve vasküler invazyon klinik evre 1B ve yüksek risk anlamına gelir. Riske göre tedavi planı yapılması gerektiğinden bu olgu için iki seçenek mevcuttur. Bunlardan birincisi iki kür BEP kemoterapisidir ve önerilen budur. İkinci alternatif ise izlem veya sinir koruyucu retroperitoneal lenf nodu disseksiyonudur (RPLND). Bunlar ilave kemoterapi almaya razı olmayan hastalar için seçeneklerdir.

Klinik evre 1 NSGCT'lerin %30'u subklinik metastaza sahiptir ve orşiektomi sonrası yalnızca izlem protokolü uygulanırsa %30 nüks ederler. Olguların %80'i izlemin ilk 12 ayı içinde, %12'si ikinci yılda, %6'sı üçüncü yılda, sonra dördüncü ve beşinci yıllarda %1'e düşerek, daha sonra ise nadir olarak nüks ederler (26-29). Olguların %35'inde nüks anında tümör belirteçleri normaldir. Nükslerin %60'ı retroperitonda olur. Yakın izleme rağmen nüks eden olguların %11'inde büyük hacimli metastaz saptanabilir. Bazı çalışmalarda RPLND ile evrelenen hasta serilerine göre izlem hastalarında oldukça daha düşük nüks oranları bildirilmiş olması (30), bazı (özellikle de riskli) hastaların izleme alındıktan sonra takipten çıkmış olmasından kaynaklanıyor olabilir. Toplam kanser spesifik sağkalım verilerine dayanarak, deneyimli izlem programları ile yapılan izlem riske göre derecelendirilmemiş klinik evre 1 nonseminomlar için teklif edilebilir, hasta uyumlu ise ve beklenen nüks oranları ve kurtarma tedavileri hakkında hasta bilgilendirilmiş ise izlem uygulanabilir (31).

Yüksek riskli (nüks riski yaklaşık %50 olan) hastalar için iki kür cisplatin, etoposid ve bleomisinden oluşan BEP kemoterapisini içeren birçok çalışma bildirilmiştir. Bu serilerde ortalama izlem süresi 8 yıl, nüks oranı sadece %2.7 bildirilmiştir, uzun dönem toksisitesi de oldukça düşüktür. İki kür cisplatin bazlı adjuvan kemoterapi fertilité ve cinselliği etkilemiyor görünmektedir (32). Primer kemoterapiden sonra yavaş büyüyen teratom hakkında dikkatli olmak önemlidir ve geç

dönemde kemorezistan kanser nüksü riski vardır (33). Primer kemoterapi sonrası retroperitonun tekrarlı ve uzun dönemli görün-tülenmesi ile ilgili ihtiyaç net değildir. İzlem, RPLND ve primer kemoterapinin maliyet analizi yapıldığında bildirilmiş çalışmalarda değişik sonuçlar verilmiştir, muhtemelen izlem prosedürlerinin yoğunluk ve maliyetle-rindeki farklılıktan kaynaklanmaktadır (34).

Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu:

Eğer RPLND yapılırsa hastaların yaklaşık %30'unda lenf nodu metastazı saptanacaktır, bunlar patolojik evre II (PS2) hastalardır (35-37). RPLND ile retroperitoneal metastaz saptanmaz ise (PS1) yaklaşık %10 hastada uzak bölge metastazı ortaya çıkar (38,30,39,40).

Klinik evre I NSGCT'lerde izlem ile nüksün ana göstergesi patolojik evre 2 hastalığın varlığıdır ve RPLND sonrası PS1'ler için histopatolojik olarak testisteki primer tümörün içinde veya yakınında tümör hücreleri tarafından vasküler invazyonun kanıtlanmasıdır (38,26,30,40,41). Vasküler invazyon varlığı çok sağlam bir parametredir. Çok değişkenli incelemede vasküler invazyon evrenin en güçlü göstergesidir. Vasküler invazyonun olmamasının negatif öngörü değeri %77'dir, bu yüzden düşük riskli ve uyumlu hastalarda izlem yapılabilir (38). Klinik evre I olguların %50-70'inde vasküler invazyon yoktur ve bu hastalar izlemde %15-20 nüks riski taşır, vasküler invazyonu olanlarda ise risk %50'dir. Vasküler invazyonu olmayan klinik evre I hastaların nüks riski %10'dan az iken vasküler invazyonu olanlarda bu risk %30 civarındadır (42,40,43,44). Klinik evre I olgular RPLND sonrası PS2 çıkmış ve sonrasında sadece izlenmiş olurlarsa %30 nüks ederler, bunlar da batin ve pelvis dışındaki bölgelerde olur. Nüks riski rezeke edilen retroperitoneal hastalığın miktarına bağlıdır (45-47). PS2 olgularda RPLND sonrası 2 kür adjuvan PEB kemoterapisi verilirse nüks riski %2'nin altına iner, buna teratom dahildir (30,41,48). İyi yapılmış sinir koruyucu RPLND sonrası ejakülatuvar rahatsızlık veya diğer belirgin yan etkiler gibi retroperitoneal nüks ihtimali de çok düşüktür (<%2) (41,45,46).

RPLND sonrası izlem orşiektomi sonrası izleme göre çok daha ucuz ve basittir çünkü abdominal BT ihtiyacı azalmıştır(41). Laparoskopik RPLND de açığa iyi bir alternatiftir fakat halen standart bir tanısal araç olarak önerilmez (49-52).

RPLND ile tek kür PEB kemoterapisini kıyaslayan randomize çalışmada adjuvan ke-

moterapi %99.41 ile cerrahiye göre (%92.37) 2 yıllık rekürrensiz sağkalımda anlamlı artış sağlamıştır. Fark %7.04'tür tümör nüksü için cerrahi ile risk oranı kemoterapiye göre 7.937'dir. Bu yüzden bir kür adjuvan PEB, risk faktörüne göre derecelendirilmemiş olgular için nüks oranı açısından RPLND'ye üstündür (53). SWENOTECA çalışmasında bir kür adjuvan PEB, vasküler invazyon olması veya olmamasına göre hastaların %90'ında nüks oranını azaltmaktadır (25).

Bu seçenekler ışığında ben hastaya vasküler invazyonun pozitif olması nedeniyle 2 kür BEP kemoterapisini takiben yakın izlem uygulamayı uygun görürüm.

Soru 8. Hastanın yaşadığı yer, sosyal güvenlik imkanları, takip şartları göz önüne alınarak hastayla konuşulduğunda hasta RPLND operasyonunu kabul etti. Sol modifiye sinir koruyucu RPLND yapıldı. Paraaortik ve interaortokaval 16 lenf nodunun 8'inde embriyonel karsinom metastazı saptandı. Bu aşamada takip mi ek tedavi mi önerirsiniz?

Yanıt: Evre I non seminomatöz testis tümörü için yapılan RPLND sonrası patolojik evre II çıkan olgular için takip veya 2 kür kemoterapi seçenekleri söz konusudur. Bu hastada daha önce RPLND kararı verilmesinde etkili olan sosyal şartlar göz önüne alınırsa izlemin zor olabileceği kabul edilerek hasta-ya ilave kemoterapi verilmesi uygun olabilir.

Soru 9. pT2,pN1M0 S0 olan hastaya onkoloji kliniğince 3 kür BEP kemoterapisi uygulandı. RPLND sonrası patolojik evre II olduğu saptanan ve kemoterapi uygulanan bu hastayı hangi aralıklarla nasıl takip edersiniz?

Yanıt: Testis tümörlü hastalarda takibin amacı nüksü mümkün olduğunda erken safhada saptamak ve karşı taraf testisi yakın takip etmektir. Nüks riskinin en fazla olduğu zamanlarda daha yoğun takip gerekir ve nüksün en fazla olası olduğu bölgeleri içeren kaliteli görüntüleme yapılmalıdır. Radyoterapi veya kemoterapi sonrası uzun dönemde ikincil maligniteler açısından risk artmış olduğundan dikkatli olunmalıdır.

Sinir koruyucu RPLND sonrası takip: Doğru yapılmış bir sinir koruyucu RPLND sonrası retroperitoneal nüks nadirdir. RPLND, nüks alanı olarak retroperitoneal nodları dolayısıyla tekrarlanacak abdominal BT ihtiyacını elimine etmelidir. Amerikan Testis Kanseri Intergroup çalışması verileri patolojik evre

1 hastalarda retroperitoneal nüks oranını 7/264 (ve 20 pulmoner nüks) olarak göstermiştir. Bu yedinin dördünde belirteç yüksek değildi. İndiana serisinde ise 559 olguda yalnızca 1 nüks görüldüğü bildirildi (54). Nüks olursa genellikle akciğerde, boyunda veya cerrahi alanın sınırlarında görülür.

Pulmoner nüksler hastaların %10-12'sinde görülür ve bunların %90'dan fazlası RPLND sonrası ilk 2 yıl içinde olur (55,56). Ancak, RPLND sonrası düşük retroperitoneal nüks oranları yalnızca özelleşmiş merkezlerdeki cerrahlar tarafından sağlanabileceği, randomize RPLND ile bir kür PEB çalışmasında 7/13 gibi yüksek bir nüks oranı gösterilmesi ile anlaşılmıştır.

Evre II ve daha ileri hastalık için tavsiye edilen takip programı şöyledir:

Hastalık ne kadar çok nodu tutmuşsa o kadar çok nüks ihtimali vardır (48). Genellikle NSCT'lerde primer tümör kitlesi sonucu yönlendirir (57). Evre II NSGCT lerde mümkün olan en kısa zamanda nüks saptanabilirse tedavi şekline bakılmaksızın %97 gibi oldukça iyi sağkalım oranlarına ulaşılabilir (58-60).

İleri evre metastatik germ hücreli tümörlerde hastalığın yaygınlığı tedaviye yanıt ile ve sağkalımla koreledir. Sisplatin bazlı kemoterapi ve cerrahi kombinasyonu hastalığın başlangıçtaki yaygınlığına bağlı olarak %65 ile %85 arasında kür oranı sağlar (61,62). Kemoterapiye tam yanıt oranı %50-60 arasındadır (61), kalan %20-30 hasta kemoterapi sonrası cerrahi ile hastalısız hale getirilebilir (63). İleri NSGCT'lerde tedavi yanıtızlığının ana sebepleri: büyük kitlenin kemoterapiye tam yanıt vermemesi, kemoterapi sonrası rezeke edilemeyen rezidü teratom ve olguların %8.2'sinde görülen kemorezistan non-germ elementlerin gelişmesidir (57,64,65).

İleri evre NSGCT'ler için Takip şeması şöyle olmalıdır

İlk 2 yıl 3 ayda bir kez fiziki muayene, tümör belirteçlerinin bakılması ve akciğer grafisi, yılda iki kez abdominopelvik BT, gerekirse Toraks ve beyin BT, 3.-5. yıllarda yılda iki kez fizik muayene, tümör belirteçleri ve akciğer grafisi ile yılda bir kez abdominopelvik BT, gerekirse toraks ve beyin BT, 6. yıldan itibaren yılda bir kez fizik muayene, tümör belirteçleri, akciğer grafisi ve abdominopelvik BT ile gerekirse toraks ve beyin BT şeklinde olmalıdır. Retroperitonda teratom görülmüşse abdominal BT yılda en az bir kez uygulanmalıdır. Baş ağrısı, fokal nörolojik bulgular veya santral sinir sistemi belirtileri ortaya çıkarsa beyin BT yapılmalıdır.

Kaynaklar

- Doherty FJ. Ultrasound of the nonacute scrotum, in Raymond HW et al. (eds). *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. New York: WB Saunders, 1991, pp. 131-156.
- Comiter CU, Benson CJ, Capelouto CC, Kantoff P, Shulman L, Richie JP, Loughlin KR. Nonpalpable intratesticular masses detected sonographically. *J Urol* 1995;154(4):1367-9.
- Friedrich M, Claussen CD, Felix R. Immersion ultrasound of testicular pathology. *Radiology* 1981;141(1):235-7.
- Glazer HS, Lee JKT, Melson GL, McClennan BL. Sonographic detection of occult testicular neoplasm. *ARJ Am J Roentgenol* 1982;138(4):673-5.
- Bockrath JM, Schaeffer AJ, Kiess MS, Nieman HL. Ultrasound Identification of impalpable testicle tumour. *J Urol* 1983;130(2):355-6.
- Shawker TH, Javadpour N, O'Leary T, Shapiro E, Krudy AG. Ultrasonographic detection of 'burnedout' primary testicular germ cell tumours in clinically normal testes. *J Ultrasound Med* 1983;2(10): 477-9.
- Lenz S, Giwerzman A, Skakkebaek NE, Bruun E, Fridodt-Moller C. Ultrasound in detection of early neoplasia of the testis. *Int J Androl* 1987;10(1):187-90.
- Thurnher S, Hricak H, Carroll PR, Pobel RS, Filly RA. Imaging the testis: comparison between MR imaging and US. *Radiology* 1988;167(3):631-6.
- Mattrey RF. Magnetic resonance imaging of the scrotum. *Semin Ultrasound CT MR* 1991;12(2):95-108.
- Rholl KS, Lee JKT, Ling D, Heiken JP, Glazer HS. MR imaging of the scrotum with a high resolution surface coil. *Radiology* 1987;163(1):99-103.
- Johnson JO, Mattrey RF, Phillipson J. Differentiation of seminomatous from nonseminomatous testicular tumours by MRI. *AJR Am J Roentgenol* 1990;154(3):539-43.
- Klein EA. Tumour markers in testis cancer. *Urol Clin North Am* 1993;20(1):67-73.
- Wanderas EH, Tretli S, Fossa SD. Trends in incidence of testicular cancer in Norway 1955-1992. *Eur J Cancer* 1995;31A(12):2044-8.
- Germa-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J, Alba E, Satre J, Aparicio J, Fernandez A, Barnadas A, Terrassa J, Saenz A, Almenar D, Lopez-Brea M, Climent MA, Sanchez MA, Lasso de la Vega R, Berenguer G, Perez X; Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). 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(6):553-62.
- Peyret C. Tumeurs du testicule. Synthèse et recommandations en onco-urologie. *Prog Urol* 1993;2:60-4. [Testicular tumours. Summary of onco-urological recommendations] [article in French]
- Javadpour N. The role of biologic markers in testicular cancer. *Cancer* 1980;45(7 Suppl):1755-61.
- Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, Horwich A, Laguna MP. Guidelines on testicular cancer. European Association of Urology 2009
- See WA, Hoxie L. Chest staging in testis cancer patients: imaging modality selection based upon risk assessment as determined by abdominal computerized tomography scan results. *J Urol* 1993;150(3):874-8.
- Richie JP. Neoplasms of the testis, in Walsh PC et al. (eds). *Campbell's Urology*. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 1997: pp. 2411-2452.
- Ellis JH, Blies JR, Kopecy KK, Klatte EC, Rowland RG, Donohue JP. Comparison of NMR and CT imaging in the evaluation of metastatic retroperitoneal lymphadenopathy from testicular carcinoma. *J Comput Assist Tomogr* 1984;8(4):709-9.
- Cremerius U, Wildberger JE, Borchers H, Zimny M, Jakse G, Gunther RW, Buell U. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer?— Results of a study in 50 patients. *Urology* 1999;54(5):900-4.
- Albers P, Bender H, Yilmaz H, Schoeneich G, Biersack HJ, Mueller SC. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumours. *Urology* 1999;53(4):808-11.
- De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, Lang A, Kletter K, Dohmen BM, Dittrich C, Pont J. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 2004;22(6):1034-9.
- Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeny LA, Witjes JA, Oyen WJ. The role of (18)fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU Int*, 2002;89(6):549-56.
- Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, Cavallin-Stahl E, Solberg A, Langberg C, Bremnes R, Lauerell A, Wijkström H, Klepp O: Risk-adapted treatment in clinical stage 1 (CS1), nonseminomatous germ cell testicular cancer (NSGCT), the SWENOTECA management program. *JCO in pres*
- Freedman LS, Parkinson MC, Jones WG, Oliver RT, Peckham MJ, Read G, Newlands ES, Williams CJ. Histopathology in the prediction of patients with stage I testicular teratoma treated by orchidectomy alone. *Lancet* 1987;2(8554):294-8.
- Read G, Stenning SP, Cullen MH, Parkinson MC, Horwich A, Kaye SB, Cook PA. Medical Research Council prospective study of surveillance for stage I testicular teratoma. *J Clin Oncol* 1992;10(11):1762-8.
- Colls BM, Harvey VJ, Skelton L, Frampton CM, Thompson PI, Bennett M, Perez DJ, Dady PJ, Forgeson GV, Kennedy IC. Late results of surveillance of clinical stage I nonseminoma germ cell testicular tumours: 17 years' experience in a national study in New Zealand. *Br J Urol Int* 1999;83(1):76-82.
- Oliver RT, Ong J, Shamash J, Ravi R, Nagund V, Harper P, Ostrowski MJ, Sizer B, Levay J, Robinson A, Neal DE, Williams M; Anglian Germ Cell Cancer Group. Long-term follow-up of Anglian Germ Cell Cancer Group surveillance versus patients with Stage 1 nonseminoma treated with adjuvant chemotherapy. *Urology* 2004;63(3):556-61.
- Klepp O, Olsson AM, Henrikson H, Aass N, Dahl O, Stenwig AE, Persson BE, Cavallin-Stahl E, Fossa SD, Wahlqvist L. Prognostic factors in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumours of the testis: multivariate analysis of a prospective multicenter study. *J Clin Oncol* 1990;8(3):509-18.
- Kakiashvili D, Anson-Cartwright L, Sturgeon JF, Warde PR, Chung P, Moore M, Wang L, Azuero J, Jewett MA. Non risk-adapted surveillance management for clinical stage I nonseminomatous testis tumors. *J Urol* 2007;177:278 (abstr 835).
- Bohlen D, Burkhard FC, Mills R, Sonntag RW, Studer UE. Fertility and sexual function following orchidectomy and 2 cycles of chemotherapy for stage I high risk nonseminomatous germ cell cancer. *J Urol* 2001;165(2):441-4.
- Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messemer JE, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995;13(5):1170-6.
- Baniel J, Roth BJ, Foster RS, Donohue JP. Cost and risk benefit considerations in the management of clinical stage I nonseminomatous testicular tumours. *Ann Surg Oncol* 1996;3(1):86-93.
- Warszawski N, Schmucking M. Relapses in early-stage testicular seminoma: radiation therapy versus retroperitoneal lymphadenectomy. *Scan J Urol Nephrol* 1997;31(4):335-9.
- Spermon JR, Roeleveld TA, van der Poel HG, Hulsbergen-van de Kaa CA, Ten Bokkel-Huinink WW, van de Vijver M, Witjes JA, Horenblas S. Comparison of surveillance and retroperitoneal lymph node dissection in stage I nonseminomatous germ cell tumours. *Urology* 2002;59(6):923-9.
- Hendry WF, Norman A, Nicholls J, Dearnaley DP, Peckham MJ, Horwich A. Abdominal relapse in stage 1 nonseminomatous germ cell tumours of the testis managed by surveillance or with adjuvant chemotherapy. *BJU Int* 2000;86(1):89-93.
- Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krega S, Sparwasser C, Schulze H, Heidenreich A, de Riese W, Loy V, Bierhoff E, Wittekind C, Fimmers R, Hartmann M; German Testicular Cancer Study Group. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumours: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol* 2003;21(8):1505-12.
- Pizzocaro G, Salvioni R, Zanoni F. Unilateral lymphadenectomy in intraoperative stage I nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1985;134(3):485-9.
- Lashley DB, Lowe BA. A rational approach to managing stage I nonseminomatous germ cell cancer. *Urol Clin North Am* 1998;25(3):405-23.
- Foster RS, Roth BJ. Clinical stage I nonseminoma: surgery versus surveillance. *Semin Oncol* 1998;25(2):145-53.
- Klepp O, Dahl O, Flodgren P, Stierner U, Olsson AM, Oldbring J, Nilsson S, Daehlin L, Tornblom M, Smaland R, Starkhammar H, Abramsson L, Wist E, Raabe N, Edekling T, Cavallin-Stahl E. Risk adapted treatment of clinical stage 1 non-seminoma testis cancer. *Eur J Cancer* 1997;33(7):1038-44.
- Kratzic C, Holtl W, Albrecht W et al. Risk adapted management for NSGCT stage I: long-term results of a multicenter study. *J Urol* 1996;155:547A.
- Ondrus D, Goncalves F, Kausitz J, Mat'oska J, Belan V. The value of prognostic factors in the management of stage I nonseminomatous germ cell testicular tumours (NSGCTT). *Neoplasma* 1996;43(3):195-7.

45. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrl R. Clinical stage B nonseminomatous germ cell testis cancer: the Indiana University experience using routine primary retroperitoneal lymph node dissection. *Eur J Cancer* 1995;31A(10):1599-604.
46. Richie JP, Kantoff PW. Is adjuvant chemotherapy necessary for patients with stage 1B testicular cancer? *J Clin Oncol* 1991;9(8):1393-8.
47. Pizzocaro G, Monfardini S. No adjuvant chemotherapy in selected patients with pathological stage II nonseminomatous germ cell tumours of the testis. *J Urol* 1984;131(4):677-80.
48. Williams SD, Stablein DM, Einhorn LH, Muggia FM, Weiss RB, Donohue JP, Paulson DF, Brunner KW, Jacobs EM, Spaulding JT. Immediate adjuvant chemotherapy versus observation with treatment at relapse in pathological stage II testicular cancer. *N Engl J Med* 1987;317(23):1433-8.
49. Bianci G, Beltrami P, Giusti G. Unilateral laparoscopic lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular neoplasm. *Eur Urol* 1998;33(2):190-4.
50. Rassweiler JJ, Frede T, Lenz E, Seemann O, Alken P. Long-term experience with laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in the management of low-stage testis cancer. *Eur Urol* 2000;37(3):251-60.
51. Janetschek G, Hobisch A, Peschel R, Hittmair A, Bartsch G. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I non-seminomatous testicular carcinoma: long-term outcome. *J Urol* 2000;163(6):1793-6.
52. LeBlanc E, Caty A, Dargent D, Querleu D, Mazeman E. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymph node dissection for early stage nonseminomatous germ cell tumours of the testis with introduction of a nerve sparing technique: description and results. *J Urol* 2001;165(1):89-92.
53. Albers P, Siener R, Krega S, Schmelz HU, Dieckmann KP, Heidenreich A, Kwasny P, Pechoel M, Lehmann J, Kliesch S, Köhrmann KU, Fimmers R, Weissbach L, Loy V, Wittekind C, Hartmann M; German Testicular Cancer Study Group. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2008 Jun 20;26(18):2966-72.
54. Donohue JP, Thornhill JA, Foster RS, Rowland RG, Bihrl R. Primary retroperitoneal lymph node dissection in clinical stage A non-seminomatous germ cell testis cancer: review of the Indiana University Experience 1965-1989. *Br J Urol* 1993;71(3):326-35.
55. Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, Lindholm CE, Unsgaard B, Teigum H, Fossa SD, Paus E. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of non-seminomatous testis cancer. Value of preand postorchidectomy serum tumour marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol* 1990;1(4): 281-8.
56. Schmoll HJ, Weissbach L. [Diagnostik und Therapie von Hodentumouren.] Interdisziplinäre Konsensus-Konferenz, Halle (Saale), 1996. EBM Ila, IIb, III. [Diagnosis and therapy for germ cell tumours] [article in German]
57. Dieckmann KP, Krain J, Kuster J, Bruggeboes B. Adjuvant carboplatin treatment for seminoma clinical stage I. *J Cancer Res Clin Oncol* 1996;122(1):63-6.
58. Frohlich MW, Small EJ. Stage II nonseminomatous testis cancer: the roles of primary and adjuvant chemotherapy. *Urol Clin North Am* 1998;25(3):451-9.
59. Baniel J, Donohue JP. Cost and risk benefit considerations in low stage (I and II) nonseminomatous testicular tumours. *AUA Update Series* 1997;26:50-5.
60. Horwich A, Norman A, Fisher C, Hendry WF, Nicholls J, Dearnaley DP. Primary chemotherapy for stage II nonseminomatous germ cell tumours of the testis. *J Urol* 1994;151(1):72-7.
61. Bukowski RM. Management of advanced and extragonadal germ-cell tumours. *Urol Clin North Am* 1993;20(1):153-60.
62. Fair W, Dalbagni G, Machele Donat S, Theodorescu D. Evaluation and follow-up of patients with urologic cancer. *AUA Office of Education Publications* 9958 PG, 1999.
63. Pizzocaro G. Non-seminomatous germ-cell tumours (NSGCT) of the testis: diagnosis and management, stage by stage. *Eur Urol Update Series* 1997;6:139-45.
64. Sheinfeld J, Bajorin DF, Solomon M. Management of postchemotherapy residual masses in advanced germ cell tumours. *Urol Clin North Am* 1997;3:18-23.
65. Little JS, Foster RS, Ulbright TM, Donohue JP. Unusual neoplasms detected in testis cancer patients undergoing postchemotherapy retroperitoneal lymphadenectomy. *J Urol* 1994;152(4):1144-9.