

Evre I seminomda güncel tedavi yaklaşımları

Dr. Hale Başak Çağlar, Dr. Ufuk Abacıoğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Summary

The high sensitivity of testicular seminomas to chemotherapy, radiation and surgical treatments leads to high cure rate in early stages. According to AJCC, tumors confined to testis without lymph node involvement are stated as stage I. There is evidence that the size of primary tumor, infiltration of the rete testis, patient age and presence of vascular invasion are important prognostic factors for stage I seminoma. The standard treatment procedure is high inguinal orchidectomy without scrotal violation. Despite normal CT scans, a 20% risk of occult metastatic disease in locoregional lymph nodes with subsequent disease progression remains, if no adjuvant treatment is applied after orchidectomy. There can be three strategies after orchidectomy: adjuvant paraaortic irradiation 20 – 25 Gy, surveillance strategy with administration of radiation or chemotherapy in case of relapse, or adjuvant chemotherapy with single agent carboplatin. The treatment decision should be made according to the disease and patient's characteristics.

Testis tümörleri çok yüksek oranda tedavi edilebilir, genellikle kür sağlanabilir ve erken – orta yaş erkeklerde görülen bir hastalıktır.

Genel olarak seminom ve non – seminom olarak iki grupta incelenmeleri gerekir, çünkü bu iki grubun tedavi seçenekleri birbirinden farklıdır. Tüm seminomlarda kür oranı % 90'ı geçer. Erken evre hastalıkta ise %100'e ulaşır.

Germ hücreli tümörlerin %50'sini seminomlar oluşturur. Seminomlarda serum human koryonik gonadotropin (HCG) düzeyi sinsiyotrofoblastik hücrelerin varlığına göre %15 – 30 oranında yükselir. Klasik (tipik) seminomlar makroskopik olarak yumuşak, ten rengi, diffüz, multinodüler kitlelerdir; bazan fokal nekroz alanları içerebilir. Fibröz stromada yoğun lenfositik infiltrasyonlar görülür. Anaplastik seminom eski bir terminolojidir, yoğun mitoz görülürse tanımlanır. Ancak mitoz sayısının prognostik önemi yoktur. Spermatozitik seminom tüm testiküler germ hücreli tümörlerin %2'sini oluşturur. Daha yaşlı bir hasta grubunda görülme eğilimindedir. Genellikle sadece testiste sınırlıdır ve orşiektomi ile tedavi edilebilir, bu nedenle patolojik tanı önemlidir.

Amerikan Kanser Veritabanı'na göre 1985 – 1996 yılları arasında görülen testiküler kanserlerin dağılımı bildirilmiştir (1). Buna göre hastaların %40'ı 25 – 34 yaşlar arasındadır, %54 klasik seminomdur, evre I ve IIA oranı ise %78'dir. Seminomlar genellikle tanı anında non – seminomlara göre daha erken evrede olma eğilimindedir.

Her iki histolojik grup testis tümörleri için yayılma paterni aynı olmasına rağmen seminomlarda tümör genel olarak daha fazla (%85) testiste sınırlı kalır, nadiren (%15) retroperitoneal lenf nodlarına ulaşır. Lenfatik drenaj yolu genellikle sınırlıdır, önce retroperitoneal (paraaortik ve pelvik) sonra mediastinal ve supraklaviküler lenf nodları tutulur. Retroperitoneal lenfatik drenaj yolu tedavi tercihi oldukça önemlidir. Bu yol ana damarlara komşu olarak gider ve T11 – L4 seviyesi hizasındaki lenf nodlarına drene olur (özellikle L1 – L3). Bu nodlar aorta ve vena kavaya komşudur ve birbirleri arasında da lenfatik kanallar mevcuttur. Sağ tarafta nodlar vena kavanın anterior, medial ve lateralindedir, sol taraftaki nodlar ise aortanın anterior ve lateralindedir. Bazı lenfanjiografi çalışmalarında sağdan sola geçiş daha sık olarak görülürken soldan sağa geçiş nadir saptanmıştır (2).

Daha önce yapılmış olan inguinal girişimler bu bölgedeki lenfatik akımı değiştirebilir. Özellikle anterior karın duvarının yüzeysel lenfatiklerine ve bilateral ilyak nodlara drenaj olabilir. Skrotumun lenfatik drenajı ise inguinal ve ilyak nodlarıdır.

Hastalığın yaygınlığını ve tedavi şemasını belirlemek için iyi bir evrelendirme şarttır. İlk tanı anında hastalığın yaygınlığını belirlemek için değişik evrelendirme sistemleri kullanılmıştır ancak hiçbiri tam yeterli değildir. En sık kullanılan evreleme American Joint Committee on Cancer (AJCC) evrelemesidir. Bu evrelemeye göre evre I hastalık tümörün sadece testise sınırlı olduğu, lenf nodu tutulumunun olmadığı durumlardır. Evre I hastalık vasküler / lenfatik invazyonun varlığına, spermantik kord ve skrotal invazyona göre alt gruplara ayrılır (Tablo 1). Ancak evre I seminomlarda T evresi relapsın öngörülmesi için yeterli değildir, çünkü evre I hastalıkta tümör boyutu, rete testis invazyonu, yaş ve küçük damar invazyonunun bağımsız prognostik özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir (3).

Evreleme

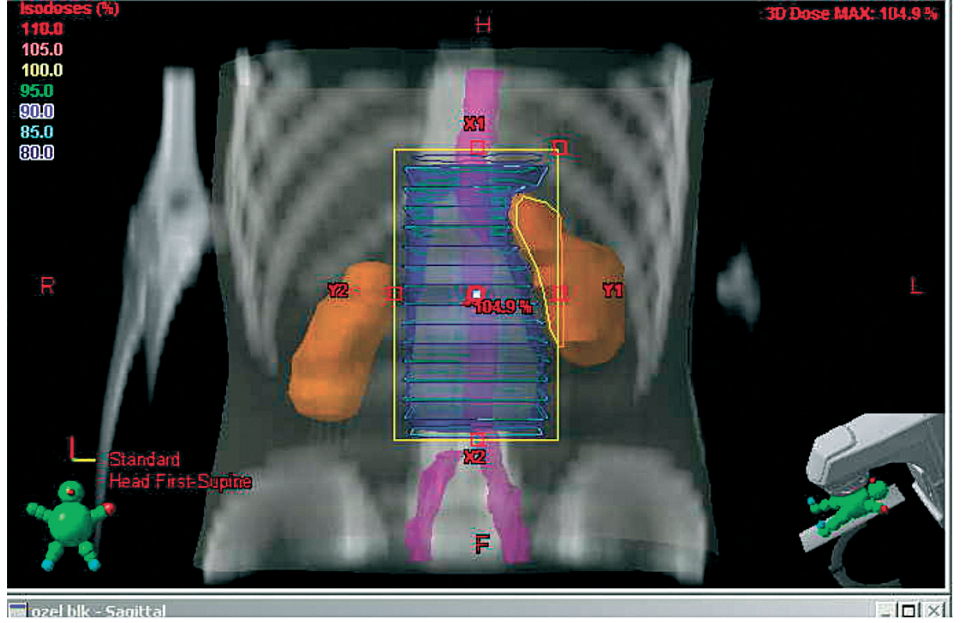
Evreleme için patolojik tanı, serum tümör belirteç düzeyleri ve radyolojik inceleme esastır. Patolojik tanı için inguinal insizyonla radikal

Tablo 1. AJCC'ye göre evre I hastalık

T1	Testise ve epididime sınırlı hastalık, vasküler / lenfatik invazyon yok	Evre IA
T2	Testise ve epididime sınırlı hastalık, vasküler / lenfatik invazyon mevcut veya tunika vajinalis tutulumu mevcut	
T3	Spermantik kordu tutan tümör	Evre IB
T4	Skrotum tutulumu	



Şekil 1. Dog – leg ışınlama alanı.



Şekil 2. Paraaortik ışınlama alanı.

inguinal orşiektomi uygun bir tercihtir. Bu işlem hem tanı koydurucu hem de tedavi edicidir. Derin inguinal halkada spermatik kordun yüksek ligasyonu hem lokal nüksleri hem de lenfatik yayılımı önler. Yayılmayı önleyecek şekilde testis ve spermatik kord 'en bloc' olarak çıkarılır. Tarihsel olarak skrotal girişimlerin (transskrotal orşiektomi, açık testis biyopsisi, ince iğne aspirasyonu) prognozu kötü yönde etkilediği söylenmektedir. Skrotal girişimlerle lokal nüks oranları, yüksek inguinal orşiektomiye göre artmasına rağmen (%2.9 vs %0.4), uzak metastaz ve tüm sağkalım etkilenmemektedir (4).

Radyoterapi

Evre I seminomlarda çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Standart tedavi yöntemi orşiektomi sonrasında postoperatif paraaortik ve ipsilateral pelvik lenf nodlarının radyoterapisidir (RT). Dog – leg alanı olarak isimlendirilen alan Şekil 1'de görülmektedir. İlk lenf nodu istasyonuna adjuvan RT'nin önerilmesinin sebebi, şu andaki evreleme yöntemleri ile saptanamayan gizli mikroskobik lenf nodu metastazı görülme ihtimalinin olmasıdır. RT sonrasında evre I seminomlarda relapsız sağkalım %97, hastalısız sağkalım %99'dur.

Dog – leg ışınlaması yapılan hastaların %60'ında akut, %5'inde kronik orta dereceli gastrointestinal toksisite görülmektedir (5,6). Daha uzun süreli takiplerde hedef bölge içinde sekonder maligniteler görülebilir. Yoğun nodal drenaj paraaortik ve renal hiler lenf nodları olması nedeniyle pelvik nodların alan dışı bırakılıp sadece paraaortik bölgenin ışınlanması ile ilgili çalışmalar gündeme

gelmiştir. Almanya'da yapılan prospektif, çok merkezli bir çalışmada evre I seminom nedeniyle postorşiektomi paraaortik RT uygulanan 483 hastada hastalısız sağkalım oranı %99.6 olarak bildirilmiştir (7). Medyan 55 aylık takiplerde tüm rekürrens oranı ise %3.7'dir. Sadece 4 hastada (%0.8) izole pelvik nüks görülmüştür. Bir Kanada çalışmasında evre I seminom tanılı 71 hastaya postorşiektomi paraaortik RT uygulanmıştır (8). Medyan 75 aylık takiplerde sadece 1 hastada ipsilateral inguinal bölgede nüks saptanmıştır, 10 yıllık relapsız sağkalım %98.5 olarak hesaplanmıştır. İngiliz Medical Research Council evre I seminom tanılı 478 erkek hastayı randomize ederek dog – leg ve paraaortik ışınlamayı karşılaştırmıştır (9). Her iki kolda rekürrens oranları benzer çıkmıştır. Üç yıllık rekürrensiz sağkalım sırasıyla %96.6 ve %96, tüm sağkalım ise %99.3 ve %100 olarak bildirilmiştir. Üç yıllık pelvik relapsız sağkalım oranları dog – leg RT uygulanan hastalarda %100, paraaortik RT uygulanan hastalarda %98.3'dür. Pelvik RT'nin uygulanmaması akut RT toksisitesinin (bulantı, kusma, kemik iliği baskılanması) azalmasına ve sperm sayısının normale ulaşma hızının kısılmasına neden olmuştur. Pelvik nüks oranlarının %2 olmasına bakılarak sadece paraaortik ışınlama yapılabilir. Ancak eğer pelvik ışınlama yapılmazsa takiplerde pelvik görüntüleme yapılması önerilmektedir.

Evre I seminomlarda postop RT yüksek enerjili foton ışınlarıyla ve paraaortik + ipsilateral pelvik (dog – leg) veya paraaortik bölgeye olmalıdır. Dog – leg alanın üst sınırı T10 vertebra, alt sınırı obturator foramenler olmalıdır. Inguinal bölgedeki skarı almanın gereği yoktur. Lateral sınırlar bütün paraaortik lenf nodlarını ve ipsilateral renal hilusu içermelidir.

İpsilateral pelvik lenf nodlarına 2 cm emniyet sınırı olarak tedavi edilmelidir. Dog – leg ışınlamalarda sağlam tarafa kurşun testis koruması konulabilir (Şekil 1). Paraaortik ışınlamalarda T11 – L5 vertebra aralığı uygundur. Modern RT uygulamalarının yaygınlaştığı günümüzde, bu hastalığın uzun süreli sağkalımları olması nedeniyle böbreklerin ve diğer organların görüntülenip korunması açısından bilgisayarlı tomografi ile yapılan planlamalar tercih edilmektedir (Şekil 2). RT tekniği ön – arka karşılıklı paralel iki alandan yüksek enerjili foton ile olmalıdır. Her alan hafta içi her gün, haftada 5 gün tedavi yapılmalıdır. 1989 Konsensus Toplantısında toplam dozun 25 Gy olması önerilmiştir (10). Bazı merkezlerde daha yüksek dozlar kullanılmaktadır ancak retroperitoneal bölgedeki mikroskobik hastalığın sterilizasyonu için daha yüksek dozlar gereksizdir. 1998'de yapılmış olan randomize bir çalışmada evre I, 625 seminom hastasında 30 Gy ve 20 Gy paraaortik ışınlama karşılaştırılmış ve medyan 61 aylık takiplerde her iki kol arasında relaps açısından bir fark bulunamamıştır. 30 Gy ışınlanan hastalarda tedaviye bağlı yorgunluk daha fazla görülmüştür (11). Bu çalışmanın ön sonuçları açıklandıktan sonra Avrupa germ hücreli tümör konsensüs raporunda 20 Gy RT'nin standart doz olarak kullanılması öngörülmüştür (12). Bununla beraber güncel yaklaşım toplam RT dozu 20-25 Gy, günlük fraksiyon dozları 1.6-2 Gy olacak şekildedir.

Evre I hastalıkta retroperitoneal ve ipsilateral pelvik lenf nodlarının ışınlanması ile 10 yıllık relapsız sağkalım değişik çalışmalarda %96 – 98 arasında bildirilmiştir (Tablo 2). İnfradiyafragmatik ışınlamayı takip eden 3 yıl içinde hastaların %1 – 4'ünde relapslar görülmektedir. Relapslar mediastinal veya uzak

Tablo 2. Evre I seminomda dog – leg ışınlama sonrasında relaps paternleri (13)

Çalışma	Hasta sayısı	RT dozu (Gy)	Relaps (n)	Abd. relaps (n)	Mediastinal ve supra relaps (n)	Diğer (n)	Hastaliksız sağkalım (%)
Fossa (6)	249	40	13	1	7	6	99
Hamilton (27)	232	30	5	0	3	2	100
Vallis (28)	185	30	9	1	5	3	98.7
Thomas (29)	150	25	2	0	0	2	99
Schultz (30)	424	33-35	8	1	3	4	99
Lai (31)	95	24-30	2	0	1	1	100
Dosmann (32)	282	25	8	1	5	3	
Bauman (33)	169	30	5	0	4	1	100
Toplam	1885		52				99.4

organ metastazı şeklinde olmaktadır. Evre I hastalıkta, hastalığa bağlı ölüm nadirdir. Relaps sonrasında çoğunlukla hastalar kurtarma kemoterapisi ile tedavi edilir. Hastaliksız sağ kalım oranları %99 – 100'dür.

Tedavisiz İzlem

Non – invaziv retroperitoneal evreleme yöntemleri geliştirilmeden önce bile evre I seminomlarda sadece cerrahi ile %15'den daha az hastada retroperitonda hastalık görülmüştür. Bu düşük oranlar ve relaps sonrası görülen etkin kurtarma kemoterapi (KT) ve RT tedavileri sayesinde birçok araştırıcı postorşiektomi takip çalışmaları yapmıştır (Tablo 3). Seminomatöz tümörlerde relapsa kadar geçen zaman medyan 18 aydır ve bu risk 5 yıldan sonra da devam eder. Bu hastalarda relapsı takip edilecek sensitif tümör belirteçleri yoktur, bu nedenle sadece radyolojik tetkiklerle takip edilebilir.

Orşiektomi sonrasında takip çalışmalarının sonuçları ilk olarak doksanlı yılların başından itibaren Kanada, İngiliz ve Danimarka grupları tarafından açıklanmıştır. (14-17). Bu dört geniş seride 695 hasta medyan 48 – 73 ay takip edil-

miştir ve 5 yıllık relaps oranı %15 – 20 olarak gözlenmiştir. Relapsların büyük çoğunluğu ilk 2 yıl içinde gerçekleşmiştir (medyan 12 – 18 ay). En sık retroperitoneal, daha nadir olarak da pelvik ve inguinal lenf nodlarında gözlenmiştir. Uzak organ relapsları %4 oranında olmuştur. Bu relapsların çoğunluğu da kurtarma RT ve KT ile tedavi edilmişlerdir. Kanada çalışmasında 31 hastanın 23'ü, Danimarka çalışmasında 49 hastanın 37'si kurtarma RT'si ile tedavi edilmişlerdir. Tüm sağkalım oranları %99 civarındadır.

Çalışmaların hepsinde lokal nüksün artmasına neden olan bir takım prognostik faktörler araştırılmıştır. Danimarka serisinde tümör çapı tek bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirilmiştir. <3 cm tümörlerde %6, 3 – 6 cm tümörlerde %18, >6 cm tümörlerde %36 lokal rekürrens gözlenmiştir. Kanada çalışmasında ise yapılan çok değişkenli analizde tümör çapının >6 cm olması, yaş < 34, küçük damar invazyonunun olması; İngiltere çalışmasında ise lenfatik ve vasküler invazyonunun olmasının relaps açısından olumsuz prognostik faktörler olduğu bildirilmiştir. 2002 yılında bu dört büyük çalışmanın metaanalizi yapılarak takip edilen hastalarda relapsı etkileyen prognostik

faktörler incelenmiştir. Buna göre sadece primer tümörün boyutu (sınır 4 cm) ve rete testis invazyonu relaps açısından yüksek riskli olarak bulunmuştur (18). Bu çalışmalardan sonra birçok grup evre I seminomda orşiektomi sonrası takip çalışmaları yapmış ve yukarıdakilere benzer sonuçlar çıkarmışlardır. Kanada British Columbia grubu tarafından 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada bu grup hastalarda takibin yıllar içinde giderek arttığı gözlemlenmiştir (19).

Postorşiektomi takip seçeneğinin uygulandığı evre I seminomlu hastalarda BT görüntülemenin optimal aralığı belli değildir. Kanada tecrübesinde 4 aylık BT intervallerinde retroperitoneal kitlenin 4 cm'den daha fazla büyümediği saptanmıştır. BT çekiminin maliyet ve külfeti ile relapsların saptanması arasında bir denge kurmak gerekirse ilk 2 yıl optimal aralığın 6 aylık periyotlar olması önerilebilir. Bu süre genellikle en çok tercih edilir.

Evre I seminomlarda takip mantıklı bir tedavi seçeneğidir. Ancak bu tercih adjuvan nodal ışınlamadan daha maliyetli bir yöntemdir. Bu nedenle yapılan çalışmalar doğrultusunda gösterilen prognostik faktörlere ve hasta uyumuna göre postorşiektomi tedaviye karar ve-

Tablo 3. Evre I seminomda postorşiektomi takip sonuçları

	Francis, 2000 (14)	Warde, 1997 (15)	Von der Maase, 1993 (16)	Horwich, 1992 (17)
Hasta sayısı	130	201	261	103
Medyan takip (ay)	55	73	48	62
Relaps (n)	18	31	49	17
Relapsa kadar geçen medyan süre (ay)	4	17	14	
Retroperitoneal / inguinal relaps (n)	17	29	48	16
KT alan hasta (n)		10	16	5
5 yıllık relapssız sağkalım	%82	%84.9	%80	%82
5 yıllık tüm sağkalım	%100	%99.5	%99.6	%100

Tablo 4. Evre I seminomda postorşiektomi tek ajan carboplatin sonuçları (13)

Çalışma	Hasta Sayısı	Kür sayısı	Medyan takip	Relaps (n)
Reiter, 2001 (21)	107	2	74 ay	0
Dieckmann, 2000 (22)	125	93 – 1 kür 32 – 2 kür	48 ay	8 0
Krege, 1997 (34)	43	2	28 ay	0
Oliver, 1994 (35)	78	25 – 1 kür 53 – 2 kür	29 ay 54 ay	0 1

rişmelidir. Takibin önerildiği hastalar en az 10 yıl süreyle kesintisiz ve düzenli olarak takip edilir. Ancak konsensüslerin önerdiği şekilde uygulanan takip protokolleri ile sağkalımlar erken retroperitoneal RT ile benzer sonuçlara ulaşabilir.

Kemoterapi

Evre I seminomlarda postorşiektomiye adjuvan tek ajan carboplatin kemoterapisi, RT'ye daha az toksik bir alternatif olarak önerilmiştir. İleri evre seminomlu hastalarda bu ajan kolay tolere edilmiş ve de oldukça iyi sonuçlar vermiştir (20). Birkaç çalışmada orşiektomi sonrasında 1 veya 2 kür carboplatin uygulaması ile ilgili sonuçlar yayınlanmıştır (Tablo 4). İki kür uygulanan toplam 235 hastadan sadece 1'inde rekürrens saptanırken, 1 kür uygulanan 93 hastada 8 rekürrens saptanmıştır. Rekürrenslerin hepsi retroperitonda görülmüştür ve kurtarma cisplatin uygulaması ile tedavi edilmiştir. Bütün rapor edilen serilerin toplamında hastalısız sağkalım oranı %100'dür. Bu çalışmalar geç tarihli olduğundan uzun dönem toksisiteler (ör. lösemi) bilinmemektedir, ancak tedavi kolay tolere edilmekte ve erken dönem kemik iliği baskılanması görülmemektedir. Hastaların çoğunda spermatogenez korunmuştur. İngiltere Medical Research Council yakın tarihte evre I seminomda postorşiektomi RT ile carboplatini karşılaştıran bir çalışma başlatmıştır, bu çalışma sonucunda bu tedavilerin etkinliğini ve toksisitelerini karşılaştırmak mümkün olacaktır.

Daha önceden inguinal cerrahi veya skrotal girişim yapılan hastalarda tedavi alanı içine inguinal alanların dahil edilmesi standart tedavi önerisidir. Bunun nedeni skrotal girişimlerde lenfatik akımın bozulmasıdır. Ancak modern serilerde bile %17 oranında skrotal veya inguinal girişim bildirilmiştir (4). Son zamanlarda yayınlanan takip çalışmalarında daha önceden uygulanmış olan inguinal veya skrotal girişimlerle bu bölgelerde relapsın arttığı görülmüştür. Özellikle relapsların kurtarma tedavileri ile tedavi edilebiliyor olması, skrotal veya inguinal relapsların nadir olması, ingui-

nal bölgeye uygulanan RT ile sterilite olasılığının belirgin olarak artması nedeniyle 1989 konsensüsünden itibaren inguinal ışınlama hiçbir hastaya önerilmemektedir.

Seminomun radyosensitif bir tümör olması nedeniyle, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonunun RT'ye üstünlüğü gösterilememiştir. Aynı nedenlerden dolayı profilaktik medias-tinal ışınlamanın da bu evre hastalarda yeri yoktur.

Yan Etkiler

İnfradiyafragmatik ışınlamanın uzun dönem sekelleri uygulanan doza bağlıdır. 25 Gy'den daha yüksek dozlar uygulamanın küratif bir avantajı yoktur. 30 – 40 Gy arasında dozlar uygulandığında hastaların %5'inde orta – ileri derecede dispepsi, %3'ünde peptik ülser gözlenir. Majör gastrointestinal yan etkilerin (intestinal obstrüksiyon, peptik ülser ve hemorajik gastrit) insidansı doza bağımlı olarak artar (23). 25 Gy'in altında dozlarda majör komplikasyonlar gözlenmemiştir, ancak 25 – 35 Gy arasında %2, 40 – 45 Gy arasında ise %6'ya kadar çıkabilir. İngiltere'de yapılan tedavi alanlarını karşılaştıran (paraaortik ve dog – leg) çalışmada 15 fraksiyonda 30 Gy tedavi uygulanmış ve hastaların %7'sinde takip-te peptik ülser görülmüştür ve her iki tedavi grubunda da aynı orandadır (9). 30 Gy ile 20 Gy'i karşılaştıran EORTC çalışmasında akut gastrointestinal ve hematolojik toksisite 30 Gy alan hastalarda daha fazla görülmüştür, aynı zamanda 30 Gy alan hastalarda letarji de daha sık olarak saptanmıştır (11).

Seminom hastalarının %50'si tanı anında ve sonrasında bozuk spermatogeneze sahiptir ve fertilitate oranları düşüktür (24). RT öncesinde azalmış sperm sayısı, bu tedavinin fertilitate üzerindeki etkisini saptamada zorluk yaratmaktadır. Hasta olan testisin çıkartılmasının spermatogenez üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Geride kalan sağlam testisin radyasyonla etkilenmesi fertilitateyi daha fazla bozabilir ve bu bozulma doza bağımlıdır. Semendeki sperm sayısı RT'den 30 – 80 gün sonra normale döner. Jacobsen ve ark.'nın yaptığı

bir çalışmada dog – leg ışınlama yapılan hastaların sperm sayısında ışınlamayı takip eden 1 sene içinde %50 azalma olurken, paraaortik ışınlama yapılan hastalarda bir eksilme saptanmamıştır (25). Dog – leg ışınlama yapılan hastalarda sağlam testise yapılan bloklama buraya alınan radyasyon dozunu azaltmaktadır. Güncel RT teknikleri ile hastaların sperm konsantrasyonunun kısa zamanda normale dönmesi beklenmektedir.

Hastalığın uzun süreli sağkalım oranları olması nedeniyle testis tümörleri tedavisinden sonra bazı hastalarda ikincil kanser görülme olasılığı artmaktadır. Travis Kuzey Amerika ve Avrupa'da testis tümörü nedeni ile tedavi edilen kayıtlı 29.000 hastada görülen sekonder kanserleri rapor etmişlerdir (26). Medyan 10 yıllık takiplerde 1400'ün üzerinde sekonder kansere rastlanmış olup, bu değer beklenen değer 1.43 katı olarak hesaplanmıştır. En sık olarak akut lenfoblastik lösemi, akut nonlenfositik lösemi ve Hodgkin hastalığıdır. İkincil solid tümörlerin görülme olasılığı zamanla artmakta ve en sık olarak sarkom, pankreas, mesane, mide, rektum, kolon, böbrek tümörleri görülmektedir. Bu solid tümörlerin daha sıklıkla RT'ye bağlı olarak görülmesi olasıdır. Ancak bu seride sadece takip yapılan hastalarda da sekonder kanserler görülmüştür. Bunun nedeni muhtemel kromozomal translokasyonlar olabilir.

Evre I seminom nedeniyle postorşiektomi takip edilen hastalarda yan etki olmamaktadır. Hastaların %85'i sorunsuz izlenmekte, %10'u relaps nedeniyle RT, %3'ü KT, %2'si RT ve KT ile tedavi edilmektedir. Takip hastaların %2'sinde fazla tedavi almasına neden olurken %85'inde gereksiz tedaviyi engellemektedir. Ancak takip protokollerinin hastaların %15 – 18'inde anksiyeteye neden olduğu gözlenmiştir.

Sonuç

Sonuç olarak testiküler seminomlar iyi prognoza sahip, radyosensitif tümörlerdir. Evre I hastalıkta sağkalımlar %100'e ulaşmaktadır. **Yüksek inguinal orşiektomi sonrasında hasta evrelendirildikten sonra adjuvan paraaortik 20-25 Gy RT veya iyi prognostik faktörlere sahip, uyumlu hastalarda izlem uygun bir tedavi modalitesidir.** İzleme alınan hastalarda 6 aylık BT ile düzenli takip gereklidir. Kısa süreli tek ajan carboplatin uygulaması ise üçüncü bir alternatif olabilir. Postorşiektomi izlenecek yöntem, hastalık özelliklerine ve hastanın uyumuna göre karar verilmelidir.

Referanslar

1. Steele GS, Richie JP, Stewart AK, et al. The National Cancer Data Base report on patterns of care for testicular carcinoma, 1985 – 1996. Cancer 1999; 86: 2171 – 2183

1. Ray B, Hajdu SI, Whitmore WF Jr. Proceedings: distribution of retroperitoneal lymph node metastases in testicular germinal tumors. *Cancer* 1974; 33: 340 – 348
1. Warde P, Specht L, von der Maase H, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance. *J Urol* 2001; 161 (4 suppl): 158
2. Capelouto CC, Clark PE, Ransil BJ, et al. A review of scrotal violation in testicular cancer: is adjuvant local therapy necessary? *J Urol* 1995; 153: 981 – 985
3. Aass N, Fossa SD, Host H. Acute and subacute side effects due to infra – diaphragmatic radiotherapy for testicular cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22: 1057 – 1064
4. Fossa SD, Aass N, Kaalhaus O. Radiotherapy for testicular seminoma stage I: treatment results and long term post – irradiation morbidity in 365 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 16: 383 – 388
5. Bamberg M, Schmidberger H, Meisner C, et al. Radiotherapy for stages I and IIA/B seminoma. *Int J Cancer* 1999; 83: 823 – 827
6. Niazi TM, Souhami L, Sultanem K, et al. Long – term results of paraaortic irradiation for patients with stage I seminoma of the testis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 741 – 744
7. Fossa SD, Horwich A, Russell JM, et al. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma : a Medical Research Council randomized trial. *J Clin Oncol* 1999; 17(4): 1146 – 1154
8. Thomas GM. Consensus statement on the investigation and management of testicular seminomas: EORTC Genito – Urinary Group monograph 7. In: Newling DW, Jones WG. eds. *Prostate cancer and testicular cancer*. New York: Wiley – Liss, 1990
9. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I testicular seminoma: a report on Medical Research Council trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer trial 30942. *J Clin Oncol* 2005; 23(6): 1200 – 1208
10. Schmoll HJ, Souchon R, Kregge S, et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European germ cell cancer consensus group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004; 15: 1377 – 1399
11. Perez Carlos A. Principles and practice of radiation oncology. 4. Philadelphia, 2004; 1763 – 1784
12. Francis R, Bower M, Brunstrom C, et al. Surveillance for stage I testicular germ cell tumors: results and cost benefit analysis of management options. *Eur J Cancer* 2000; 36: 1925 – 1932
13. Warde P, Gospodarowicz M, Banerjee D, et al. Prognostic factors for relapse in stage I testicular seminoma managed by surveillance. *J Urol* 1997; 157: 1705 – 1709
14. Von der Maase H, Giwercman A, Skakkabaek NE; et al. Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 1931 – 1934
15. Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer* 1992; 65: 775 – 778
16. Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4448 – 4452
17. Tyldesley S, Voduc D, McKenzie M, et al. Surveillance of stage I testicular seminoma: British Columbia cancer agency experience 1992 to 2002. *Urology* 2006; 67: 594 – 598
18. Horwich A, Dearnaley DP, A'Hern R, et al. The activity of single agent carboplatin in advanced seminoma. *Eur J Cancer* 1992; 28A:1307 – 1310
19. Reiter WJ, Brodowicz T, Alavi S, et al. Twelve year experience with two courses of adjuvant single agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. *J Clin Oncol* 2001; 19: 101 – 104
20. Dieckmann KP, Brüggeboes B, Pichelmeier U, et al. Adjuvant treatment of clinical stage I seminoma: is single course of carboplatin sufficient? *Urology* 2000; 55: 102 – 106
21. Coia LR, Hanks GE. Complications from large field intermediate dose infradiaphragmatic radiation: an analysis of the patterns of care outcome studies for Hodgkin's disease and seminoma. *Int J Radiat Biol Phys* 1988; 15: 29 – 35
22. Fossa SD, Kravdal O. Fertility in Norwegian testicular cancer patients. *Br J Cancer* 2000; 82: 737 – 741
23. Jacobsen KD, Olsen DR, Fossa K, et al. External beam abdominal radiotherapy in patients with seminoma stage I: field type, testicular dose and spermatogenesis. *Int J Radiat Biol Phys* 1997; 38: 95 – 102
24. Travis LB, Curtis RE, Storm H, et al. Risk of second malignant neoplasms among long term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1429 – 1439
25. Hamilton C, Horwich A, Easton D, et al. Radiotherapy for stage I seminoma testis: results of treatment and complications. *Radiother Oncol* 1986; 6: 115 – 120
26. Vallis KA, Howard GC, Duncan W, et al. Radiotherapy for stages I and II testicular seminoma: results and morbidity in 238 patients. *Br J Radiol* 1995; 68: 400 – 405
27. Thomas GM, Rider WD, Dembo AJ, et al. Seminoma of the testis: results of treatment and patterns of failure after radiation therapy. *Int J Radiat Biol Phys* 1982; 8: 165 – 174
28. Shultz HP, von der MH, Rorth M, et al. Testicular seminoma in Denmark 1976 – 1980: results of treatment. *Acta Radiol Oncol* 1984; 23: 263 – 270
29. Lai PP, Bernstein BJ, Kim H, et al. Radiotherapy for stage I and IIA testicular seminoma. *Int J Radiat Biol Phys* 1994; 28: 373 – 379
30. Dosmann MA, Zagars GK. Post orchidectomy radiation therapy for stages I and II testicular seminoma. *Int J Radiat Biol Phys* 1993; 26: 381 – 390
31. Bauman GS, Venkatesan VM, Ago CT, et al. Postoperative radiotherapy for stage I and IIA/B testicular seminoma. *Int J Radiat Biol Phys* 1998; 42: 313 – 317
32. Kregge S, Karlund G, Otto T, et al. Phase II study: adjuvant single agent carboplatin therapy for clinical stage I seminoma. *Eur Urol* 1997; 31: 405 – 407
33. Oliver RT, Edmonds PM, Ong YJ, et al. Pilot studies of 2 and 1 course carboplatin as adjuvant for stage I seminoma: should it be tested in a randomized trial against radiotherapy? *Int J Radiat Biol Phys* 1994; 29: 3 – 8