

Testis tümörü

Soru: Dr. Özdal Dillioğlugil

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Yanıt: Dr. Çağ Çal

Ege Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir

1. OLGU

30 yaşında erkek hasta

AFP, Beta-HCH ve LDH değerleri preoperatif olarak normal olan hastaya 21.4.2003 tarihinde sol skrotal orşiektomi yapıldı. Patolojisi klasik seminom + immatür teratom olarak değerlendirildi. Lenfovasküler invazyon yoktu. Tümör tunica albuginea içinde sınırlı idi. Abdomino-pelvik (AP) BT ve PA/Lat. Akciğer grafileri de normal olan hasta bu bulgular ile RPLND yerine takip tercih etmesi üzerine takip protokolüne alındı. Ancak hasta takiplere düzenli gelmedi. Ocak 2005'te kontrole gelen hastanın AFP'si tamamen normaldi (N: <5.0 IU/L). Beta-HCG = 11.797 (N: <5.0 mIU/ml), LDH = 608 (N: <243 IU/L) tespit edildi. Kraniyel ve torakal BT normal idi. AP BT'de sol renal hilusta 8 x 9,5 cm. retroperitoneal kitle tespit edildi. Sol böbrek laterale itilmiş ve hidronefroz mevcuttu. (Resim 1).

Bu aşamada tedavi seçenekleri?

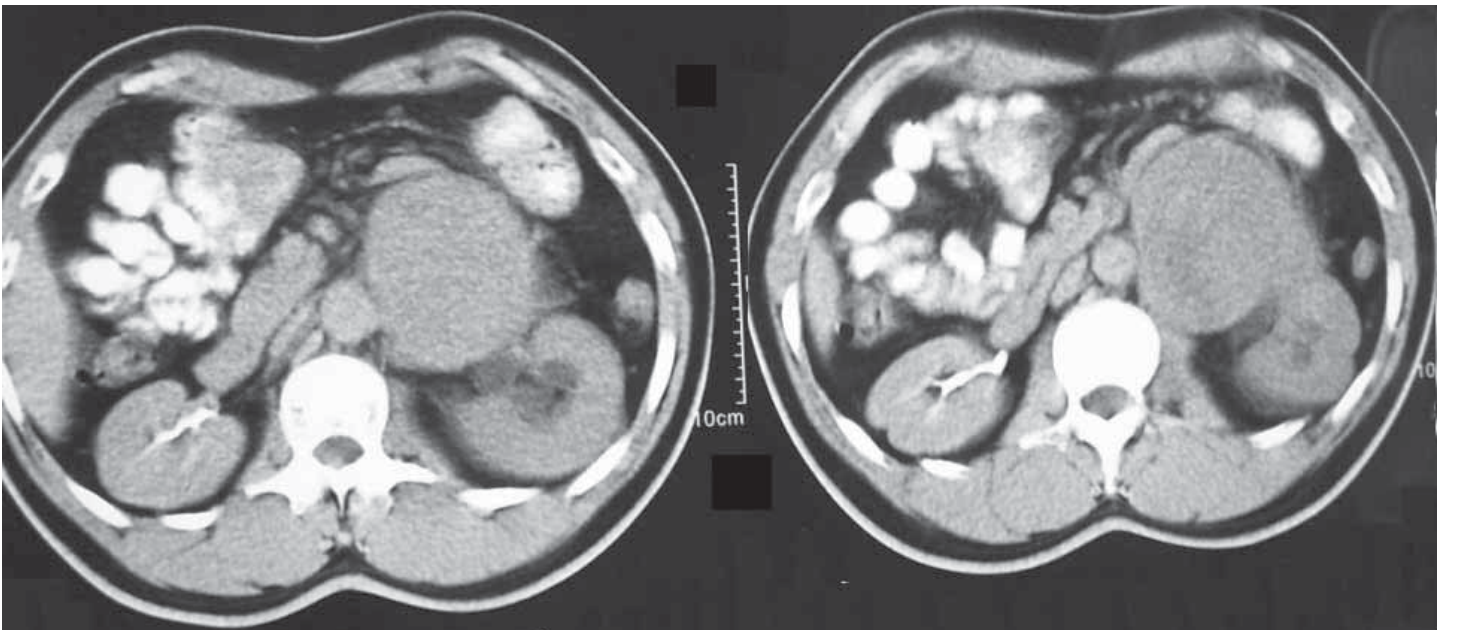
Testis tümörü şüphesi bulunan olguların değerlendirilmesinde öncelikli olarak alfa fetoprotein (AFP), β -human korionik gonadotropin (β -HCG) gibi serum tümör belirleyicilerinin bakılması ve skrotal ultrasonografi ile testis iç yapısının değerlendirilmesi gereklidir. Bu değer-

lendirmeler sonrasında elde edilen verilere göre, testiküler malignite taşıma olasılığı güçlenen olgularda serum laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyinin belirlenmesi hastaların prognozunu öngörmeye önemli katkı sağlayacaktır.

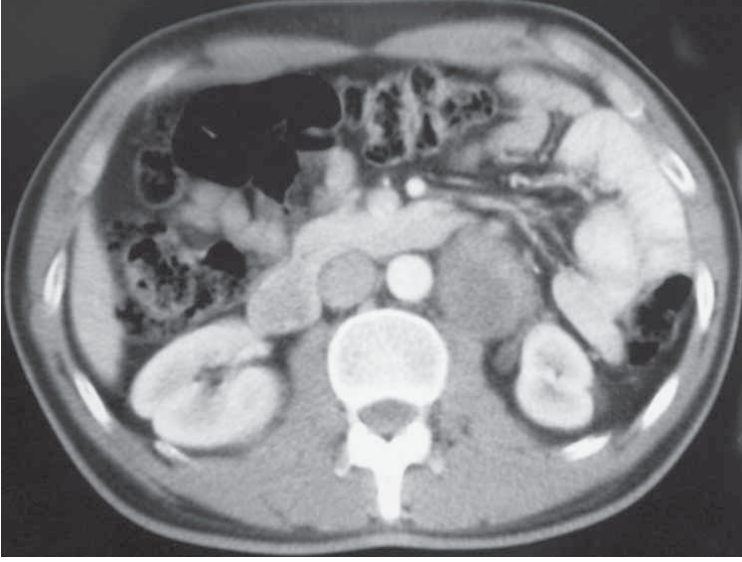
Testiküler malignite ön tanısı konulan bir olgunun mutlaka cerrahi olarak eksplore edilmesi ve bu girişimin inguinal insizyon aracılığı ile gerçekleştirilmesi akılcı olacaktır (1, 2, 3). Bu olgularda spermatik kordonun internal inguinal halka düzeyinde bağlanması sonrasında tümörlü testis rezeke edilmelidir. Serum tümör belirleyicilerinin normal sınırlarda olduğu, küçük ve muhtemelen benign kitlesi bulunan hastalarda gerekli önlemler alınarak testisin korunabilmesi için frozen değerlendirme ile cerrahinin şekli belirlenebilir (4, 5).

Orşiektomi materyalinde tunika albugineayı invaze etmeyen, vasküler tutulum göstermeyen ve uzak yayılıma yol açmayan klasik seminom ile birlikte immatür teratom bulunması, hastalığın ilk tanısının konulduğu anda farklı tedavi seçeneklerinin uygulanabilmesine olanak sağlamaktadır. Bununla birlikte, hastanın tedavisiz izlem uygulamasını seçmesine rağmen düzenli kontrollere gelmemesi, erken evre testis tümörü olgularında hoş olmayan sonuçlara yol açmaktadır.

Orşiektomi sonrasında yaklaşık iki yıl süreyle kontrolleri yapılamayan olguda retroperitoneal alanda kitle gelişimi testis tümörü olgularında olası bir doğal seyirin sonucudur. Klinik evre I seminom olgularında



Resim 1. Abdominal BT kesiti (6.1.2005)



Resim 2. Abdominal BT kesiti (13.7.2005)

bilgisayarlı tomografi ile bölgesel lenf nodu tutulumu saptanamamasına rağmen %20 oranında okült metastaz bulunmaktadır (6, 7, 8). Tümör çapının büyük olmasının yanı sıra rezeksiyon materyalinde nonseminomatöz germ hücreleri içerdiği de dikkate alındığında, orşiektomi sonrası nüksün kabul edilebilir yan etki profili ile birlikte etkin tedavi seçeneği sistemik kemoterapi olmalıdır (9). Öncelikli olarak bleomisin, etoposid ve sispilatinden oluşan BEP tedavi protokolü uygulanmalıdır.

4 Kür BEP kemoterapisi verildi. (21.3.2005 – 27.7.2005)

1. kürden sonra AFP = 1,42, Beta-HCG = 326 ve LDH = 176,

2. kürden sonra AFP = 2,11, Beta-HCG = 7,8 ve LDH = 190,

3. kürden sonra AFP = 2,07, Beta-HCG = 2,12 ve LDH = 169,

4. kürden sonra AFP = 1,56, Beta-HCG = 2,11 ve LDH = 184 tespit edildi.

13.7.2005 tarihli AP BT'de kitlenin aynı lo-

kalizasyonda sebat ettiği, ancak boyutlarının küçüldüğü (5x5x7 cm.) ve hidronefrozun gerilediği görüldü (Resim 2). AP/Lat. Akc. grafileri normaldi.

Bu aşamada tedavi seçenekleri nelerdir?

BEP tedavisi sonrasında serum tümör belirleyicilerinde normalleşme ve retroperitoneal kitle boyutundaki gerileme uygulanan tedavinin etkinliğini göstermektedir. Pür seminom olgularında radyoterapi ya da kemoterapi uygulaması sonrasında rezidü kitlenin çıkarılması gerekli değildir. Bu tip olguların görüntüleme yöntemleri ve tümör belirleyiciler aracılığı ile yakın izlemi yeterli olacaktır (10, 11, 12, 13, 14). Ancak olguda rezidü kitle ile birlikte serum tümör belirleyicilerdeki artış ve primer tümörün nonseminomatöz elemanlar içermesi rezidü kitlenin çıkarılması gerekliliğini gündeme getirecektir (9).

8.9.2005 tarihinde retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu ve kitleye ciddi derecede yapışık olması nedeniyle en-bloc sol nefroureterektomi (üreterin kitleye yapışık kısmı eksize edildi) yapıldı. Patolojisinde aktif tümör görülmedi. Tümör nekrozu olduğu, 12 adet lenf nodu sayıldığı belirtildi. Böbrek, üreter ve surrenalde de tümör tespit edilmedi. Fokal interstisyel yangısal infiltrasyonlar tespit edildi. Hasta bu bulgularla rutin takiplere alındı.

2. OLGU

28 yaşında erkek hasta

1.9.2004 tarihinde Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde appendektomi yapılan hastanın karnında şişlik fark edilmiş.

14.9.2004 tarihinde AFP = 6747 (N: <5.0 IU/L), Beta-HCG = 89,9 (N: <5.0 mIU/ml), LDH = 536 (N: <243 IU/L) tespit edildi. 8.9.2004'te PA/Lat. Akciğer grafileri normal idi. Abdomino-pelvik (AP) BT'de sol böbrek superiorunda ve medialinde 11x13x17 cm kitle tespit edildi (Resim 1). 17.9.2004 tarihli skrotal ultrasonografisinde sol testiste birkaç adet milimetrik kalsifikasyon mevcut idi ve sağ testis tamamen normal idi. Fizik muayenede testislerde anormallik yoktu.

Bu aşamada tedavi seçenekleri nelerdir?

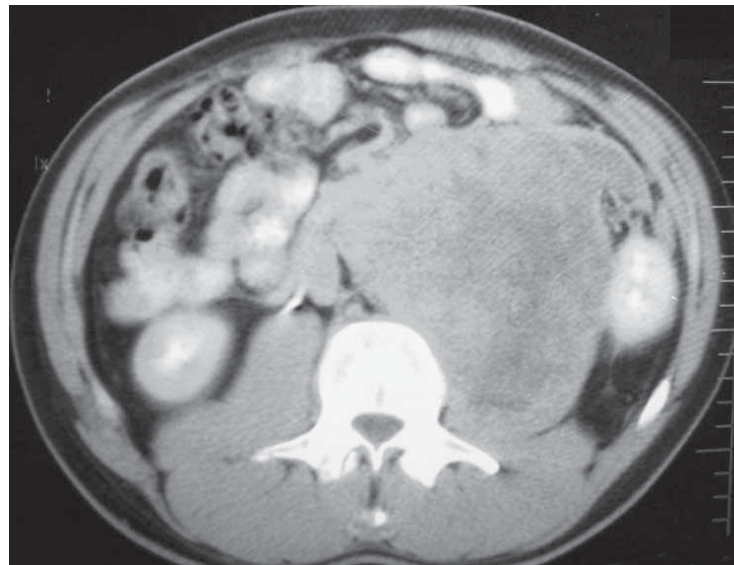
Olgunun fizik bakışında belirgin testiküler bulguların (boyut artışı, hidrosel vb.) olmaması ve skrotal ultrasonografide birkaç adet milimetrik kalsifikasyon dışında özellik saptanamamasına karşın serum tümör belirleyicilerin

yüksekliği nadir görülen bir durumdur.

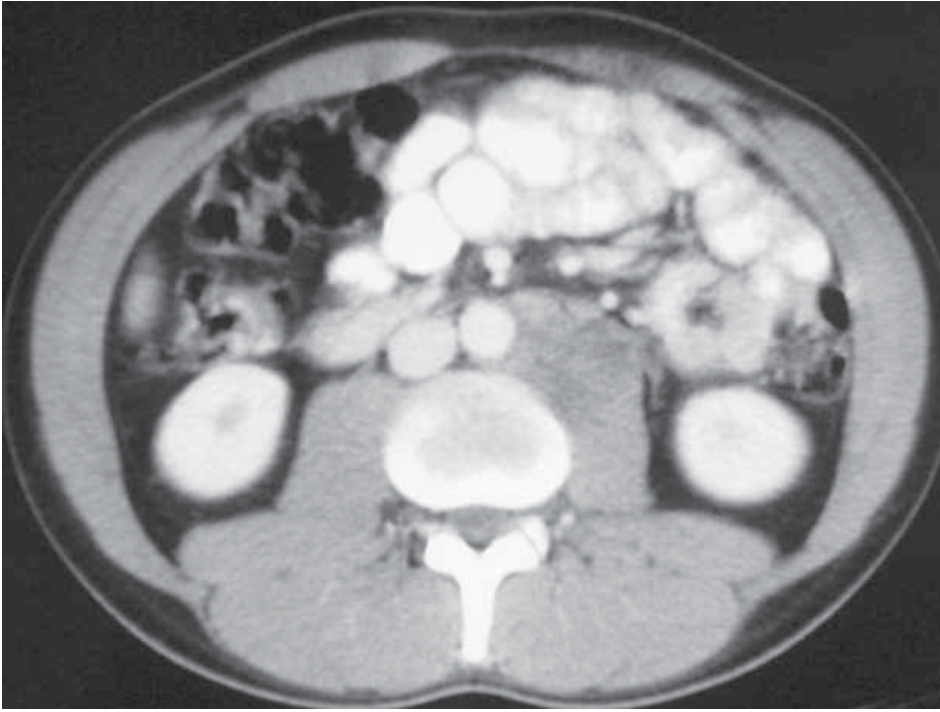
Ekstragonadal germ hücreli tümör metastazı ön tanısı konulan olgularda primer odağın bulunabilmesi için skrotal ultrasonografi yapılması mutlaka gereklidir. Ultrasonografide tunika albuginea içerisinde kalan alanda hipoeoik bir alanın görülmesi testis kanseri

tanısını getirecektir (15). Ancak bu olgudaki ultrasonografi verileri testiküler mikrolitiazis ile sınırlıdır.

Testiküler mikrolitiazis etiyolojisi bilinmeyen bir intratubuler kalsifikasyon olarak tanımlanabilir (16). Bununla beraber, bazı olgularda testis tümörüne testiküler mikrolitiazisin eşlik



Resim 1. Abdominal BT kesiti (8.9.2004)



Resim 2. Abdominal BT kesiti (1.5.2005)

ettiği de bilinmektedir. Herhangi bir nedenle yapılan skrotal ultrasonografide testiküler mikrolitiazis saptanması kişinin testis kanseri gelişimi açısından izlenmesinin gerekli olduğunu gösterir. Diğer bir anlatımla, testiküler mikrolitiazis tek başına testis kanseri tanısı koyduramaz.

Olgunun verileri dikkate alındığında, öncelikli ön tanılardan birisinin ekstragonadal germ hücreli tümör olması akılcı olacaktır. Ancak skrotal ultrasonografide testiste saptanan mikrolitiazis görüntülenmemesine rağmen olası bir testis tümörünü de gündeme getirmektedir. Uygulamada testisi korumaya ve olası bir tümör varlığında yayılım riskini asgariye indirmek için gerekli önlemlerle eksplozasyon yapılması düşünülebilir.

21.9.2004 tarihinde sol inguinal orşiektomi yapıldı. Patolojisi klasik tipte seminom olarak rapor edildi. Tümör tunica albuginea içinde sınırlı idi ve lenfovasküler invazyon rapor edilmedi. 23.9.2004'te Kraniyel ve Torakal BT normal sınırlarda idi.

Bu bulgular ile hastaya 4 kür BEP kemoterapisi verildi (23.9.2004 – 29.12.2004).

1. kürden önce AFP = 6146, Beta-HCG = 114 ve LDH = 707

1. kürden sonra AFP = 1694, Beta-HCG = 5,42 ve LDH = 234,

2. kürden sonra AFP = 45,8, Beta-HCG = <1 ve LDH = 155,

3. kürden sonra AFP = 8,37, Beta-HCG = <1 ve LDH = 153, 4.kür 29.12.2004'de bitirildi.

4. kürden sonra 16.2.2005'te AFP = 486, Beta-HCG = <1 ve LDH = 149 tespit edildi.

4. Kür BEP'ten sonra AP-BT'de retroperitoneal kitlenin 5x4x8 cm'ye küçüldüğü görüldü.

Bu aşamada tedavi seçenekleri nelerdir?

BEP kemoterapi protokolünün uygulanmasından sonra retroperitoneal alandaki kitlenin boyutu azalmış ve serum tümör belirleyicilerinin düzeyi tedavi öncesine göre gerilemiştir. Bununla beraber, serum AFP düzeyi kemoterapinin 4. döngüsünün ardından artış göstermektedir. Veriler ışığında hastaya kurtarma (salvage) amaçlı ikinci bir kemoterapi uygulamasının zorunluluğu vardır.

Hastaya, AFP seviyelerinin hâlâ normalin üstünde olması nedeniyle 2 kür IPE (Ifosfamide, Cisplatin, Etoposide) kemoterapisi verildi (20.2.2005 – 2.3.2005). Vinblastine piyasada olmaması nedeniyle VIP verilemedi.

2 kür IPE kemoterapisinden sonra 12.4.2005'te AFP = 107, Beta-HCG = <1 ve LDH = 120 olarak tespit edildi. AP-BT'de 1.5.2005'te kitlenin 3x3x6 cm. ye küçüldüğü görüldü (Resim 2).

Bu aşamada tedavi seçenekleri nelerdir?

Tüm çabalara rağmen olgunun kötü bir prognoza sahip olduğu, hasta ve hekimin bir noktadan sonra kaçınılmaz bir şekilde çaresiz kaldığı görülmektedir. Bu şartlar altında hastaya yapılacak tüm uygulamalar kurtarma amaçlı olacaktır.

Öncelikle hastanın retroperitoneal alan dışındaki olası tüm metastaz odaklarının (toraks, beyin, kemikler gibi) yeniden değerlendirilmesinde yarar vardır. Bu değerlendirmelerde canlı tümör hücrelerini taşıyabilecek sadece

retroperitoneal alandaki kitle dışında bulgu yoksa cerrahi ile rezidü kitlenin çıkarılması bir seçenek olabilir. Farklı odaklar saptanması durumunda ise yüksek doz ilaç kullanılan kemoterapi protokolleri uygulanmalıdır.

18.7.2005'te pre-op. AFP = 7801, Beta-HCG = <1 ve LDH = 314 olarak tespit edildi.

Hastaya 19.7.2005 tarihinde Sol RPLND (kitle eksizyonu ile birlikte) + en bloc sol nefroretrektomi yapıldı. Patolojisinde mikst germ hücreli tümör (yolk sac + embryonel karsinom) tespit edildi. Üreter duvarında invazyon yapıldığı görüldü.

Post op. Dönemde 25.7.2005'te Beta-HCG ve LDH normal, AFP = 1187 idi.

Bütün bu tedavilere rağmen hastanın progresyonu devam etti. 1.10.2005 tarihinde hasta tekrar bulantı, kusma, karında ağrı ve şişlik yakınmaları ile enterne edildi. 3.10.2005'te AFP > 3000, Beta-HCG = 7,7 ve LDH = 409 olarak tespit edildi. Torakal BT normal idi. AP-BT'de omentumda kalınlaşma, sol surrenalde 2 cm kitle, batında yaygın ascites, iliak bifurkasyonda 2 cm'lik LAP tespit edildi. İki kez parasentez yapıldı.

Bu aşamada tedavi seçenekleri nelerdir?

Olgunun tedavisinde geline son nokta malesef hekimin bir anlamda "Nereye kadar?" sorusuna yanıt aramasını gerektirmektedir. Bu aşamadan sonra uygulanacak tedavilerin ağır yan etkilerine rağmen etkinlikleri son derece sınırlı olacaktır. Hasta ve yakınları ile bu gerçekler tartışılarak eğer tedavinin devamı isteniyorsa periferik kandan elde edilecek kök hücrelerin de kullanıldığı kemoterapi uygulamaları önerilebilir.

Hasta ailesi tarafından hastanemizden alınarak kemik iliği otransplantasyonu ve yoğun kemoterapi protokolleri gibi ileri tedaviler almak üzere, ileri bir medikal onkoloji merkezine götürüldü (12.10.2005).

Kaynaklar

1. 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.
2. Harding M, Paul J, Kaye SB. Does delayed diagnosis or scrotal incision affect outcome for men with nonseminomatous germ cell tumors? Br J Urol 1995; 76: 491-494.
3. Leibovitch I, Baniel J, Foster RS et al. The clinical implications of procedural deviations during orchiectomy for nonseminomatous testis cancer. J Urol 1995; 154: 935-939.
4. Robertson GS. Radical orchiectomy and benign testicular conditions. Br J Surg 1995; 82: 342-345.
5. Elert A, Olbert P, Hegele A, et al. Accuracy of frozen section examination of testicular tumors of uncertain origin. Eur Urol 2002; 41: 290-293.
6. Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma

- managed by surveillance. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4448–4452.
7. Warde PR, Gospodarowicz MK, Goodman PJ, et al. Results of a policy of surveillance in stage I testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 11–15.
 8. Warde P, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Stage I testicular seminoma: results of adjuvant irradiation and surveillance. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2255–2262.
 9. Schmoll HJ, Souchon R, Krege 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 Oncology* 15: 1377–1399, 2004.
 10. Albers P, Weinknecht S, Krege S, et al. Prediction of necrosis after chemotherapy of advanced germ cell tumors: results of a prospective multicenter trial of the GTCSSG. *J Urol* 2002; 167 (Suppl): 172 (Abstr 690).
 11. Kamat MR, Kulkarni JN, Tongoankar HB, et al. Value of retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular seminoma. *J Surg Oncol* 1992; 51: 65–67.
 12. Hofmockel G, Gruss A, Theiss M. Chemotherapy in advanced seminoma and the role of postcytostatic retroperitoneal lymph node dissection. *Urol Int* 1996; 57: 38–42.
 13. Herr HW, Sheinfeld J, Puc HS, et al. Surgery for a post-chemotherapy residual mass in seminoma. *J Urol* 1997; 157: 860–862.
 14. Mosharafa AA, Foster RS, Leibovich BC, et al. Is the postchemotherapy resection of seminomatous elements associated with higher acute morbidity? *J Urol* 2002; 167: 172 (Abstr 692).
 15. Richie JP, Steele GS. Neoplasms of the Testis. in *Campbell's Urology*. (eds Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Saunders, Philadelphia, 2876-2919, 2002.
 16. Rashid HH, Cos LR, Weinberg E, et al. Testicular microlithiasis: a review and its association with testicular cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2004; 22: 285–289.