

Testis tümörü

Erdoğan Ünlüer

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Cüneyd İşeri

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Otuzsekiz yaşında evli erkek hasta sağ testisinde şişlik nedeniyle hekime başvuruyor. Muayenede sağ testiste 6X6 cm.lik sert ağrısız kitle mevcut. Yapılan biyokimyasında β -HCG 4000 iu/ml ve α -FTP normal olarak bulunuyor. Çekilen abdominal tomografide aorto-kaval yerleşimli 5X7 cm'lik kitle ve toraks tomografisinde akciğerlerde multipl metastaz görünümü var. Hastaya bu tablo ile sağ radikal orşiektomi yapılmış. Patolojisi klasik tip seminom olarak rapor edilmiş. Hasta post-operatif 10. günde şiddetli ve narkotik analjeziklere dahi az ve kısa süreli yanıt veren karın ağrısıyla bana başvurdu. Hikayesinde bu ağrının ameliyattan önce de varolduğu ve ameliyat sonrası giderek arttığını ifade etti. Hasta aile hikayesinde ağabeyinin de testis tümörü nedeniyle askerliğini yaparken RPLND ameliyatı olduğunu ifade etti. Hasta halen çocuk sahibi olmadığını ve olmak istediğini belirtti. Yapılan spermogramında sayı 18 milyon/cc, %25 hareket ve Kruger 3 olarak bulundu. Hastaya orşiektomi sonrası bakılan tümör markerleri β -HCG 5886 AFP 17 (0-14) olarak rapor edildi.

Bu durumda hastaya yaklaşımınız nasıl olurdu?

Her ne kadar tedavi planını etkilemese de, söz konusu hastada en fazla beklenen tümör tipinin seminom olduğunu ve hastanın testis tümörü açısından epidemiyolojik bir risk faktörüne sahip olduğunu söyleyebiliriz. Seminomlar en sık yaşının 4. 10 yılında görülürler ve birinci dereceden bir akrabada testis tümörü varlığı, epidemiyolojik bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (1).

Tümörün lokal evresi de belirtilmemiş olmasına rağmen karşımızda en az pT2N3M1a bir tümör mevcuttur. Saf Seminomların %5-10'unda, orşiektomi öncesi, sinsisyotroblastik hücrelerden kaynaklanan sınırlı (genellikle 500 mIU'den az) β -hCG yükselmeleri olabileceği bildirilmiştir (2), ancak bu olguda orşiektomi öncesi β -hCG değerinin çok daha yüksek saptandığını görmekteyiz. Özellikle orşiektomiden sonra bu belirteçin serum düzeyi daha da yükselirken, α FP'nin de yükselmeye başlaması, tümörün non-seminomatöz olduğunu kesinleştirmektedir. 1997 yılında, Uluslararası Germ Hücreli Kanser İşbirliği Grubu, bazı olumsuz klinik faktörleri esas alan bir prognostik evreleme sistemi tanımlamıştır (3). Bu sisteme göre hastamız ara prognostik grupta yer almaktadır. Bu hastalar için 4 kür BEP tedavisi önerilmektedir (4).

Çocuk sahibi olmak isteyen hastaya, mevcut koşullarda dahi bu arzusunun gerçekleşme olasılığının yüksek olmadığı ve kemoterapi sonrası bu ihtimalin daha da azalacağı açıklanıp, sperm krioprezervasyonu ile ilgili bilgi verilmelidir.

Hastanın patoloji preparatları tekrar incelendi ve mikst tip tümör olduğu patoloğ tarafından rapor edildi. Hastadan semen alınarak donduruldu

Hastaya 8 ayda medikal onkolog tarafından 4 kür BEP ve 4 kür VIP olmak üzere 8 kür kemoterapi verildi. 8 kür sonrası β -HCG 2.47 ve α -FTP 10 olarak bulundu. Çekilen tomografilerde infra renal bölgede aorto-kaval 3X4 cm.lik solid kitle ve sağ akciğerde 4 adet 1X1 cm.lik cm ve sol akciğerde 3 adet 1X1 cm'lik solid kitle görünümü vardı. Hastanın genel durumu iyi olmasına rağmen zor yürümesine neden olacak ciddi periferik nöropatisi vardı.

Bu safhada hastaya ne tür tedavi yaklaşımınız olurdu?

İleri evre non-seminomatöz testis tümörlerinin etkin kemoterapötik ajanlarla başarılı bir şekilde tedavi edilmeleriyle birlikte, kemoterapi sonrası belirteç düzeyleri normal düzeylere inen, ancak retroperiton ve akciğerlerinde rezidüel kitleleri kalan hastalara, güvenli ve non-invazif yaklaşımlar belirleme arayışına girilmiştir. Hastalara aynı sensta retroperitoneal lenfadenektomi ve torakotomi yapmak yerine yalnızca lenfadenektomi yapıp, patoloji sonucuna göre akciğer lezyonlarının niteliği hakkında bir öngöründe bulunulup bulunulamayacağı, çeşitli merkezlerin serilerinde retrospektif olarak incelenmiştir.

Bu amaçla yapılan çalışmaların yazarlarının birçoğu (4,5,6,7,8) retroperitoneal kitle histolojisi ile akciğer lezyonunun histolojisi arasındaki uyum oranını (%39-75) yeterli bulmayıp, tüm lezyonların eksizyonunun gerektiğini öne sürerlerken, 159 olguyu içeren çok merkezli bir çalışmada, retroperitoneal kitlede nekroz saptandığına, akciğer lezyonunun da nekroz olma oranı %89 olarak bulunmuş ve RPLND'nin histolojisinin, akciğer lezyonunun histolojisini güçlü bir şekilde öngördüğü, dolayısıyla RPLND'nin torakotomi öncesi yapılmasının uygun olduğu sonucuna varılmıştır (9). Rotterdam'dan Dr. Steyerberg ve ark. ReHIT çalışma grubu ile söz konusu öngörü modeli üzerinde çalışmışlar (10,11) ve nekrozu öngörmede yararlı 5 faktör saptamışlardır:

- 1) primer tümörde teratom yokluğu,
- 2) kemoterapi öncesi belirteçlerin normal düzeyde olması,
- 3) kemoterapi sonrası lezyondaki küçülme oranının %90 veya daha fazla olması,
- 4) lezyon çapının 2 cm veya daha az olması, 5) lezyonun akciğerde olması.

Sonuç olarak, kemoterapi sonrası belirteçleri düzelen, ancak retroperiton ve akciğerlerde kitleleri sebat eden hastalarda, mevcut bilgilerle, ne tüm kitleler mutlaka çıkarılmalıdır diyebilecek, ne de retroperitoneal kitle nekrotik ise akciğer lezyonu da nekrozdandır diyebilecek durumdayız. Her olguyu kendi koşullarında değerlendirmek ve torakotominin ek morbiditesini, sağlayacağı fayda ile kıyaslamak uygun olacaktır. Kemoterapi sonrası sebat eden tümörlerde ek kemoterapinin yararı son derece sınırlı olduğundan (12) söz konusu faydanın prognoz

hakkında erken bilgi sahibi olmaktan çok daha öteye gidemeyeceğini söyleyebiliriz. Retroperitoneal kitlesi nekrozdan oluşan hastaların akciğer lezyonlarını aynı izlem protokolündeki evre 1 tümörlerde olduğu gibi görünümler ve belirteç takibiyle izlemek, nüks ve/veya ilerleme durumunda ise kemoterapi uygulamak mantıklı bir yaklaşım olabilir.

Söz konusu hastanın primer tümörünün teratom içerip içermediği ve kemoterapi öncesi akciğer lezyonlarının çapları belirtilmemiştir. İlk seansta retroperitoneal kitlenin eksize edilmesi, primer tümör teratom içeriyorsa tam ve iki taraflı diseksiyon yapılması uygun olur. Kemoterapi sonrası tam diseksiyon yapılan subfertil bir hastada sinir koruyucu yaklaşımın ne kadar uygun ve gerekli olduğu tartışılabilir. Bu hastada, eksplorasyon sırasında tekniğin

kolay uygulanabileceği düşünülürse, sinir koruyucu cerrahi denenebilir. Ancak bu hastada önceliğin tam bir retroperitoneal diseksiyon yapılması olduğu kanısındayım.

Hastaya retroperitoneal kitlesine NS debülking cerrahi uygulandı. Patoloji fibrosis olarak rapor edildi. Hasta retroperitoneal cerrahi sonrası ejakulasyonu olduğunu ifade etti. Bu sonuca göre hastaya ek bir yaklaşım daha gerekir mi?

Hastanın akciğer lezyonlarının histolojisini öngörmeye yararlanabileceğimiz bazı veriler eksiktir (primer tümörde teratom mevcut olup olmadığı, akciğer lezyonlarının kemoterapi öncesi çapları). Aynı seansta torakotomi yapmak yerine, retroperitoneal kitle histolojisi tümör içermiyorsa akciğerdeki lezyonların izlenmesinin kabul edilebilir bir yaklaşım olduğunu düşünüyorum. Zira, kemoterapi sonrası tümör

içeren akciğer lezyonlarının erken rezeksiyonunun ve kemoterapinin sağkalım üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir(12).

Sonuç olarak, retroperitoneal patolojisi fibrosis olarak rapor edilen hastanın akciğer lezyonları için ne yapılacağına (izlem, cerrahi) hastayı bilgilendirerek birlikte karar verdim.

Hastaya aynı seansta ant midline torakotomi yapıldı ve sağ akciğerdeki 4, sol akciğerdeki 3 adet kitle çıkarıldı. Bunların da patolojisi fibrosis olarak geldi. Hastaya yapılacak ek bir tedavi sizce var mı?

Yoktur.

Hasta halen tümör markerleri normal, Toraks ve abdominal tomografileri normal, periferik nöropatisi devam ederek takipte. Hasta kemoterapi sekeline bağlı olarak oldukça zor yürüyor.

Kaynaklar

1. Weestergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. *Int. J Cancer*. 1996;65:627-631.
2. 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
3. EAU Guidelines on Testicular Cancer. Update March 2004.
4. Eskiçorapçı SY, Ekici S, Atsu MN, Doğan R, Özen H: Resection of pulmonary metastases following chemotherapy in high stage testicular tumors. *Int J Urol*. 2004 Aug;11(8): 634-9.
5. Hartmann JT, Candelaria M, Kuczyk MA, Schmoll HJ, Bokemeyer Comparison of histological results from the resection of residual masses at different sites after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Cancer*. 1997 May;33(6):843-7.
6. Gerl A, Clemm C, Schmeller N, Dienemann H, Weiss M, Kriegmair Lohrs U, Wilmanns W: Sequential resection of residual abdominal and thoracic masses after chemotherapy for metastatic non-seminomatous germ cell tumours. *Brit J Cancer*. 1994 Nov;70(5):960-5.
7. Brenner PC, Herr HW, Morse MJ, Sheinfeld J, Aprikian A, Bosl G, Motzer RJ, Bajorin DF, Schantz S, Fair WR, Burt M: Simultaneous retroperitoneal, thoracic and cervical resection of postchemotherapy residual masses in patients with metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis. *J Clin Oncol*. 1996 Jun;14(6).
8. McGuire MS, Rabbani F, Mohseni F, Bains M, Motzer R, Sheinfeld J: The role thoracotomy in managing postchemotherapy residual thoracic masses in patients with nonseminomatous germ cell tumours. *BJU Int*. 2003 Apr;91(6): 469-73.
9. Steyerberg EW, Donohue JP, Gerl A, Toner GC, Kooops H, Schraffordt, Fossa SD, Keizer HJ: Residual masses after chemotherapy for metastatic testicular cancer: the clinical implications of the association between retroperitoneal and pulmonary histology. *J Urol*. 1997 Aug;158(2):474-8.
10. Steyerberg EW, Keizer HJ, Messmer JE, Toner GC, Schraffordt KH, Fossa SD, Gerl A, Sleijfer DT, Donohue JP, Habbema JD: Residual pulmonary masses after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumor. Prediction of histology. *ReHiT Study Group. Cancer*. 1997 Jan 15;79(2):345-55.
11. Steyerberg EW, Keizer HJ, Habbema JD: Prediction models for the histology of residual masses after chemotherapy for metastatic testicular cancer. *ReHiT Study Group. Int J Cancer*. 1999 Dec 10;83(6):856-9.
12. Suzuki K, Orikasa S, Hoshi S, Yoshikawa K, Saito S, Ohyama C, Sato M, Kawamura S, Numahata K, Ito A, Tokuyama S: The significance of resections for residual masses after chemotherapy in metastatic testicular tumors. *Int J Urol*. 1999 Jun;6(6):305-13.