TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ
Cilt: 15, Sayı: 2, 271-277

TESTİS TÜMÖRÜ TEDAVİSİNDEKİ SONUÇLARIMIZ
THERAUPETIC RESULTS OF TESTICULAR TUMORS

BOZKIRLI, İ.(*), KARACAOĞLAN, Ü.(**), ALKİBAY, T.(***),
TOKUÇOĞLU, H.(****), H., ERDA, M.(*****)

GİRİŞ

Testis tümörleri erkeklerde görülen tüm kanserlerin % 2'sini yani küçük bir yüzdesini oluşturur. Vakaların % 60'ı 25 ve 44 yaşları arasında görülmektedir. 29-35 yaş arasında ise en sık görülen kanser türü olmaktadır (1). Bu tümörün sık görülmeyişi nedeniyle uzun yıllar uygun tedavi protokollarına ulaşabilmek için gerekli patolojik ve klinik tecrübe birikimi oluşturulamamıştır.

1960'lı yılların sonuna kadar değişik ülkelerde sadece orkiektomi ve retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) veya orkiektomi ve buna ilaveten radyoterapi ile hastalar tedavi edilmiş ancak nonseminomatöz tümörlü hastalardan metastazları olanlar ve seminomu olan hastalardan ise radyoterapi sonrası nüks görülen vakalar sıklıkla kaybedilmiştir. Bu yıllardan itibaren başlatılan ve değişik tedavi protokollarının başarı oranlarını saptamaya yönelik prospektif randomize çalışmalar ile evreleme ve takipte yeni bir çığır açan tümör belirleyicileri, komputerize tomografi ve ultrasonografinin klinik kullanıma girmesi hastalığın seyrini değiştirmiştir. Bunlara ek olarak etkin kemoterapi rejimlerinin bulunması amaçlanan başarı oranlarına ulaşılmasını 10 yıl içinde sağlamıştır (2).

Artık günümüzde testis tümörünün tedavisi için takip edilecek tedavi protokolları standardize olmuş ve yerine oturmuştur.

Bu yazıdaki testis tümörü serimiz bu protokollara uygun olarak tedavi edilmiş ve tedavinin etkinliği hastaların tedavi sonucundaki durumlarına ve takip sonuçlarına göre tartışılmıştır.

(*) Gazi Üniv. Tıp. Fak. Üroloji Anabilim Dalı Doçenti
(**) Gazi Üniv. Tıp. Fak. Üroloji Anabilim Dalı Yard. Doçenti
(***) Gazi Üniv. Tıp. Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı
(****) Gazi Üniv. Tıp. Fak. Üroloji Anabilim Dalı Uzmanı
(*****) Gazi Üniv. Tıp. Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araş. Gör.

MATERYAL VE METOD

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda bugüne kadar 14 testis tümörlü hasta takip ve tedavi edilmiştir.

Hastaların yaşları 19 ile 38 arasında değişmekte olup, yaş ortalamaları 28 olarak bulunmuştur. 13 hastanın yüksek inguinal orkiektomisi kliniğimizde yapılmış, bir hasta ise orkiektomisi yapılmış olarak bölümümüze gönderilmiştir. Hidrosel nedeniyle eksplore edilen bu hastaya skrotal orkiektomi yapılmış olduğu için daha sonra kliniğimizde kord güdüğü eksizyonu yapılmıştır.

Hastalara daha sonraki tedavilerinin planlanması ve takipleri' amacıyla fizik muayene, tam kan tetkiki, tam idrar tetkiki, kan biokimyası, akciğer grafisi, intravenöz pyelografi, abdominal ultrasonografi yapılmıştır. 6 hasta dışında tüm hastalara preopçratif olarak serum tümör belirleyicileri (alfa-feto protein ve beta - human koryonik gonadotropin) bakılmıştır. Aynı tümör belirleyicileri tedavinin her aşamasında ve takipler esnasında ölçülmüştür. Ayrıca 6 hastada ise evrelemede CT-Scan den faydalanılmıştır.

Orkiektomi sonrası patolojilerine göre hastalar sınıflandığında 7 hastada (% 50) pür seminom, 2 hastada (% 14.2) pür embriyonal karsinom, 1 hastada (% 7.1) teratokarsinom, diğerlerinde ise mikst tümörler saptanmıştır (Tablo 1).

TABLO 1: Testis Tümörlerinin Histolojik Dağılımı

Histopatoloji	Sayı	%
Seminom	7	% 50
Embriyonal karsinom	2	% 14.2
Teratokarsinom	1	% 7.1
Teratokarsinom + teratom	1	% 7.1
Koryokarsinom + Ebriyonal karsinom	1	% 7.1
Embriyonal karsinom + Teratom + Seminom	1	% 7.1
Embriyonal karsinom + Seminom	1	% 7.1
Toplam	14	% 100

Tüm hastalar orkiektomi sonrası yapılan tetkiker sonucu klinik olarak evrelenmiştir. RPLND yapılan 6 hasta ise patolojik olarak evrelendirilmiştir. Histopatolojik tanı ve evrelere göre dağılım ise Tablo 2, 3 ve 4'de gösterilmiştir.

TABLO 2: Seminomların Evrelere Göre Dağılımı

Evre	Sayı	%
I	5	% 71.4
II	2	% 28.5
III	—	—
Toplam	7	% 100

TABLO 3: Nonseminomatöz Tümörlerin Klinik Evreleri

Histopatoloji	Evre I	Evre II	Evre III	Top.
Teratokarsinom	1	—	—	—
Teratokarsinom + Teratom	—	1	—	1
Embriyonal karsinom	1	1	—	2
Koryokarsinom + Embriyonal karsinom	1	—	—	1
Embriyonal karsinom + Seminom	—	1	—	1
Embriyonal karsinom + Teratom + Seminom	1	—	—	1
Toplam	4	3	—	7

Tablo 4: Retroperitoneal Lenf Bezi Disseksiyonu Yapılan Hastalarda Patolojik Bulgulara Göre Evrelendime

Histopatoloji	I	IIa	IIb	IIc	IId	Top.
Teratokarsinom + Teratom	—	—	—	1	—	1
Embriyonal karsinom + Seminom	—	—	—	—	1	1
Embriyonal karsinom + Teratom + Seminom	1	—	—	—	—	1
Embriyonal karsinom	1	1	—	—	—	2
Teratokarsinom	1	—	—	—	—	1
Toplam	3	1	—	1	1	6

I : Lokal yayılım
II : Retroperitoneal lenf bezlerinde sınırlı
IIa : Mikroskopik
IIb : Kapsüler invazyon olmadan gros tutulum
IIc : Kapsüler invazyon olarak gros tutulum
IId : Retroperitoneal yapıların masif tutulumu.

Evre I ve II'de olan seminomlu hastanın tümüne orkiektomi sonrası radyoterapi uygulanmıştır.

Nonseminomatöz grupta olan 7 hastadan evre I'de olan 3 hastaya yüksek inguinal orkiektomiye ilaveten retroperitoneal lenf bezi disseksiyonu, evre II'de olan 3 hastaya ise bunlara ilaveten kemoterapi uygulanmıştır. Koryokarsinom + embriyonal karsinomu olan bir hasta orkiektomi sonrası retroperitoneal lenf bezi disseksiyonu kabul etmemiş, daha sonra bu hastaya kemoterapi uygulanmıştır. 4 hastanın RPLND'u kliniğimizde, 2 hastanın ise başka merkezlerde yapılmıştır. RPLND Staubitz ve arkadaşlarının (3, 4) tanımladığı biçimde yapılmıştır.

Tablo 4'de patolojik evrelemede IIc ve IId olarak gösterilen hastalardan evre IIc'de olan hastanın retroperitoneal lenf bezleri kitleleri eksize edilmiş, evre IId olan hastanın kitlesi ise tamamen eksize edilememiş ve hastalar kemoterapiye alınmıştır. Evre I olan, RPLND sonucu bu doğrulanan bir hasta ise daha sonra inguinal kesi yerinde nüks olduğu için kemoterapiye alınmıştır. Evre II olan 3 hastaya da RPLND'nundan sonra

kemoterapi uygulanmıştır. Klinik olarak evre I kabul edien RPLND'nu kabul etmeyen bir hastamıza da daha sonra bir üst evreye geçiş olduğu için kemoterapi uygulanmıştır. Kemoterapi için hastalarımızdan 3'üne Sis-Platin, Bleomisin, Vinblastin kombinasyonu (PVB) (5) 4 kür olarak uygulanmıştır. Evre IIc ve IId'de olan iki hastaya ise bu üçlü rejime Epipodofilotoksin eklenerek 4'lü kemoterapi verilmiştir. Kemoterapi rejimleri Tablo 5'de gösterilmiştir.

TABLO 5: Kemoterapi Rejimleri

PVB				
Sis-Platin	20 mg/m²	İV	1.2.3.4 ve 5. günler	Her 3 haftada bir
Vinblastin	0,15 mg/kg	İV	1. ve 2. günler	toplam 4 kez
Bleomisin	30 mg	İV	2. gün	Haftada bir, 12 kez
PVBE				
Epipodofilotoksin	120 mg/m²	İV	1.3 ve 5. günler	Her 3 haftada bir, 4 kez

(PVB'ye epipodofilotoksin eklenmiştir).

BULGULAR

Hastaların ortalama takip süresi 2.3 yıldır. Seminomatöz grup için bu süre 2,5 yıl iken, nonseminomatöz grup için ise 2.2 yıl olarak bulunmuştur.

Seminomatöz gruptaki hastaların takip sonuçları Tablo 6'da sunulmuştur.

Seminomatöz grupta yer alan 7 hastaya orkiektomi sonrası radyoterapi uygulanmıştır. Bu hastalarda da halen hiç bir hastalık belirtisi yoktur.

TABLO 6: Seminomatöz Grupta Sonuçlar

Evre	Sayı	Hastalık Belirtisi	Evre III'e İlerleme
I	5	5 (% 71.4)	—
II	2	2 (% 28.5)	—
Toplam	7	7 (% 100)	—

Nonseminomatöz gruptaki hastaların takip sonuçları ise Tablo 7'de sunulmuştur.

TABLO 7: Nonseminomatöz Grupta Sonuçlar

Evre	Sayı	Hastalık Belirtisi	Stabl Hastalık	Evre III'e ilerleme
I	3	3	—	—
IIa	1	1	—	—
IIb	—	—	—	—
IIc	1	1	—	—
IId	1	1	—	—
Top.	6	6	—	—

Bu grupta görüldüğü gibi 6 hastada hiç bir hastalık belirtisi kalmamıştır.

TARTIŞMA

Günümüzde pür seminomu olan hastalar için önerilen ve artık klasikleşmiş olan tedavi biçimi, evre I'de orkiektomiyi takiben diafragma altı lenf nodlarının 2000-2500 rad, evre II'de ise buna ek olarak mediastinal bölgenin de 2500-3000 rad ile irradiasyonudur (6). Kliniğimizin uyguladığı tedavi protokolu da yukarıdaki şemanın aynısıdır.

Değişik merkezlerden evre I seminomun radyoterapi ile tedavisi sonucu üç yıllık sürvi % 94-100 arasında bildirilmiştir (7,8,9,10,11,12). Ortalama takip süresi 2.5 yıl olan serimizde ise bu oran % 100'dür. Evre II için aynı merkezler sürvi oranını % 74-93 arasında rapor etmektedir (7,8,9,10,11,12). Bizim serimizdeki iki adet evre II seminom'un takip süreleri 1,7 yıldır ve halen bu hastalarda hiç bir hastalık belirtisi yoktur. Görüldüğü gibi evre I ve II seminomlarda orkiektomi ve radyoterapi protokolu ile başarı sağlanmıştır. Evre I için bu sonuç diğer merkezlerle uyumlu iken, evre II'deki sonuçlarımız diğer merkezlere göre daha yüksek çıkmaktadır. Ancak hastalarımızın takip sürelerinin kısa olması ve hasta sayısının düşük olmasının bu yüksek orana neden olduğu kanısındayız.

Ortalama takip süresi 2,2 yıl olan nonseminomatöz hasta grubumuzda evre I olduğu anlaşılan ve orkiektomi sonrası RPLND yapılarak takibe alınan 3 hastada halen nüks saptanmamıştır. Benzer olarak Donohue (13) aynı tedavinin uyulandığı 1965-1974 ve 1974-1978 yılları arasını içeren iki ayrı hasta serisinde % 100 başarı rapor etmiştir. Bundan anlaşıldığı gibi RPLND kesin patolojik evreleme sağlaması yanında eksiksiz olarak yapılırsa evre I'de kesin tedavi sağlanmaktadır. Günümüzdeki diagnostik metodlar eşliğinde evre I hastaları sadece orkiektomi ile takip etmek oldukça risklidir. Serimizde RPLND'yi kabul etmeyen bir hastada abdominal metastazlarla nüks oluşmuş ve bu hastanın tümörü kemoterapi ile baskılanmıştır, ancak abdominal kitlesi küçülmekle birlikte devam etmektedir. Peckham (14) evre I nonseminomatöz tümörlerin sadece orkiektomi ile takibinde 7 nüks ile karşılaşmış ve bunların 6'sını kemoterapi ile tamamen iyileştirebilmiş, birinin ise parsiyel remisyonda olduğunu bildirmiştir.

Sonuç olarak halen evre I nonseminomatöz testis tümörlerinin en etkin tedavisi orkiektomi ve RPLND'dur. Çok etkin olan kemoterapi rejimlerinde toksisitesi düşük olarak bildirilen platin türevlerinin kullanılması ile evre I tümörlerde orkiektomi sonrası takip ve nüks olursa kemoterapi uygulanması ise RPLND'nun alternatifi olarak yakın bir gelecekte söz konusu olabilir (13).

RPLND sonucu evre II'de bulunan 3 hastamıza ek olarak kemoterapi uygulanmıştır. Evre IId olan ve kitlesi tamamen eksize edilemeyen hastamızın kemoterapi sonucu kitlesi kaybolmuştur. Evre IIc ve IIa olan 2 hastamızda ise halen nüks veya metastaz bulgusu yoktur. Donohue'da (13) evre II olan nonseminomatöz tümörlü hastalarda RPLND sonrası PVB kemoterapi rejimi ile nüks bildirmemiş ve sürvi oranının % 96,7'ye kadar çıktığını rapor etmiştir.

SONUÇ

Evre I ve II seminomlu hastalarda halen en iyi tedavi orkiektomi ve radyoterapidir. Nonseminomatöz tümörlü hastalarda ise seçkin tedavi biçimi evre I'de orkiektomi ve RPLND, evre II'de bunlara ek olarak kemoterapidir.

ÖZET

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında 1984-1987 yılları arasında testis tümörü tanısı ile yatırılıp tedavi edilen 14 hastanın tedavi ve takip sonuçları değerlendirilmiştir. Hastalarımızın 7'sinde pür seminom, 2'sinde pür embriyonal karsinom, 1'inde pür teratokarsinom ve 4'ünde ise mikst tümörler saptanmıştır. Öncelikle yüksek inguinal orkiektomi yapılan tüm hastaların daha sonra patolojik tanı ve evrelerine göre tedavileri yönlendirilmiştir. Evre I ve II'de bulunan seminomlara orkiektomiyi takiben radyoterapi uygulanmıştır Nonseminomatöz olan diğer hastalardan evre I'de olanlara orkiektomiye ilaveten bilateral retroperitoneal lenf nodu disseksiyonu, evre II'de olanara ise buna ek olarak kemoterapi uygulanmıştır. İçlerinde evre III testis tümörünün bulunmadığı hastalarımız halen kontrolumuzda olup, tümü remisyondadır.

SUMMARY

Between the years 1984-1987 14 patients with testicular tumors are threated and then followed at the Urology Department of Medical Faculty of University. Of thse patients seven had pure seminoma, two had pure embriogenic carcinoma, one had pure teratogenic carcinoma and the remainder had mixt tumors. Following high inguinal orchiectomy stage I and II seminomas har radiation therapy while stage I and II nonseminomatous tumors had bilateral retroperitoneal lymph node dissection and retroperitoneal lymph node dissection puls chemotherapy respectively. The follow-up data show all of these patients are now at remission.

KAYNAKLAR

1. **Javadpour, N.:** Natural History, Diagnozis, and Staging of Nonseminomatus Testicular Cancer. In: Principles and Management of Urologic Cancer. Edited by N. Javadpour. Baltimore, London: Williams and Wilkins, chapt. 12, pp. 293-302, 1983.
2. **Blandy, J.P. and Hope-Stone, H.F.:** A Britis Approach to the Management of Patients with Testicular Tumors. In: Testis Tumors, Edited by J.P. Donohue. Baltimore, London: Williams and Wilkins, chapt. 12, pp. 207-222, 1983.
3. **Staubitz, W.J., Magoss, I., Lent, M.H., et al.:** Surgical Management of Testicular Tumors. N.Y. State J. Med., 59: 3959, 1959.
4. **Staubitz, W.J., Early, K.S., Magoss, I., et al.:** Surgical Treatment of Non-Seminomatous Germinal Testis Tumors. Cancer, 32: 1206, 1973.

5. **Einhorn, L.H. and Williams, S.D.:** Chemotherapy of Disseminated Testicular Cancer, 46: 1339, 1980.
6. **Shipley, W.U.:**Radiation Therapy for Patients with Testicular and Extragonadal Seminoma. In: Testis Tumors. Edited by J.P. Donohue. Baltimore, London: Williams and Wilkins, Chapt. 13, pp. 224-234, 1983.
7. **Doornbos, J.F., Husscy, D.H., and Johnson, D.E.:** Radioterapy for Pure Seminma of the Testis. Radiology, 116: 401, 1975.
8. **Maier, J.G., and Sulak, M.H.:** Radiotion Therapy in Malignant Testis Tumors, Part I, Seminoma, Cancer, 32: 1212, 1973.
9. **Peckham, M.J., and McElwain, T.J.:** Radiotherapy of Testicular Tumors. Proc. R. Soc. Med., 67: 300, 1974.
10. **Earle, J.D., Baghaw, M.A., and Kaplan, H.S.:** Supervoltage Radiation Therapy of Testicular Tumors. A.J.R., 117: 653, 1973.
11. **Van der Werf- Messing, B.:** Radiotherapeutic Treatment of Testicular Tumors. Int. J. Radiat. Oncel., I: 235, 1976.
12. **Dosoretz, D.E., Shipley, W.U., Blitzer, P.H., et all.:** Megavoltage Irradiation for Pure Testicular Seminoma: Results and Patterns of Failure: Cancer, 48: 2184, 1981.
13. **Donohue, J.P.:** Management of Stages I and II Nonseminomatous Testis Cancer. In: Principles and Management of Urologic Cancer. Edited by N. Javadpour. Baltimore, London: Williams and Wilkins, chapt. 13, pp. 303-316, 1983.
14. **Peckham, M.J.:** Management of Nonseminomatous Germ Cell Tumors of the Testis: The Royal Marsden Hospital Experience. In: Testis Tumors. Edited by. J.P. Donohue. Baltimore, London: Williams and Wilkins, chapt. 16, pp. 265-278, 1983.