

# 1. Bölüm

Ercan YUVANÇ

## *Testis Tümörü Epidemiyoloji, Etiyoloji ve Risk Faktörleri*

Testis kanserleri, genç yaş erkekleri etkilemesi ve insidansının geçmişten günümüze artması nedeni ile önem arz etmektedir. Birçok kanser çeşidinde olduğu gibi testis kanserinde de erken tanı ile tam tedavi elde edilebilmektedir.

### EPİDEMİYOLOJİ

Testis kanseri 20 ile 40 yaş aralığındaki erkek hastalar için en sık görülen kanserdir ve 15 ile 19 yaş arasındaki erkek hastalar içinde lösemiden sonra 2. en sık kanserdir. Her yıl 100 bin erkeğin 3-10'unda yeni olguya rastlanmaktadır. Erkek hastalarda görülen kanserlerin %1-2'si, ürolojik kanserlerin ise %5'i testis kanserleridir. Testis tümörleri, tanı esnasında %1-2 oranında bilateral yerleşimlidir; %90-95 germ hücreli (seminom ve non-seminom olarak sınıflandırılırlar), kalan %5-10 ise Leydig ve Sertoli hücreli gibi diğer tümörlerdir. Seminom insidansı, non-seminom germ hücreli testis tümör insidansından biraz yüksektir. Non-seminom germ hücreli testis tümörleri yaşamın ilk 20-30 yaşları, seminom ise 30-40 yaşları arasında sıklık açısından en yüksek seviyeye gelmektedir. Testis tümörleri 3 dönemde görülme sıklığı bakımından pik yapmaktadır; sırasıyla infantlar, 30-34 yaş aralığı ve yaklaşık 60'lı yaşlarda. Testiküler lenfoma, germ hücreli tümörlerden daha az sıklıkla görülmektedir, fakat 50 yaş üstü testis tümürlü erkekler göz önüne alındığında çoğunluğu oluşturduğu ve genellikle bilateral olarak karşımıza çıktığı izlenmektedir.

Testis tümörlerinin insidansı, coğrafi bölgelere göre anlamlı değişiklikler göstermektedir. İskandinavya, Almanya, İsviçre ve Yeni Zelanda'da insidans en yüksek iken, Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere'de orta düzeyde, Asya ve Afrika ülkelerinde en düşüktür; örn; Danimarka'da 100 binde 9,2 ve Norveç'te 9,6 iken; Cezayir'de 100 binde 0,2'ye, Mısır'da ise 0,5'e kadar düşmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde beyazlarda testis tümörü insidansı siyahilerin insidansından 5 kat yüksektir. Özellikle Batı ülkeleri ve gelişmiş endüstriyel ülkelerde olmak üzere tüm dünyada, son 40 yılda testis kanseri görülme sıklığında artış saptanmakta olup bu oran genel olarak iki katına çıkmıştır. İnsidanstaki bu artış, İskandinav ülkeleri, İngiltere, Fransa, Almanya, Amerika Birleşik Devletleri ve Avustralya gibi insidansın zaten yüksek olduğu toplumlarda daha fazladır; aksine Mumbai, Hindistan, Japonya'nın Osaka bölgesi, Çin ve Singapur'da yaşayanlar gibi insidansın zaten düşük olduğu Doğu Asya bölgelerinde insidansın aynı kaldığı ve hatta azaldığı görülmektedir. Görülme sıklığındaki coğrafi değişkenliğin, artış ve azalışın sebebi kesin olarak bilinmemektedir; çünkü testis tümörünün etiyoloji, patogenezi ve risk faktörleri ile ilişkisi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak bu coğrafi ve irksal insidansın genetik yatkınlığına, son yıllardaki global artış ise çevresel faktörlerin etiyolojide rol oynadığını düşündürmektedir.

Görülme sıklığındaki yüksekliğin aksine testis tümörlerine bağlı mortalite oranları, son senelerde özellikle Avrupa ülkelerinde %3-6 oranında azalarak İsviçre, Hollanda, Almanya, Fransa'da %0,2-0,3; Bulgaristan, Romanya ve Macaristan gibi Doğu Avrupa ülkelerinde ise %1-1,4 seviyesine kadar inmiştir. Bu azalmanın nedeni testis kanseri tedavisinde multidisipliner yaklaşımın yerleşmesi, platin bazlı kemoterapi ilaçlarının kulla-

## Testis Tümörü Patolojisi

Testis tümörleri erkeklerdeki tüm yaş gruplarındaki tüm malignansilerin %1'inden azını oluşturmaktadır. Testis tümörleri ürolojik kanserlerin yaklaşık %5'ini oluşturmakta ve yapılan çalışmalarda gelecekte testis kanseri sıklığının artacağı öngörülmektedir. Testis kanserinin büyük kısmı (%90-95'i) histopatolojik olarak germ hücre kökenli tümörlerdir. Bunun dışındaki tümörler ise daha az sıklıkta görülür (seks cord/stromal, lenfoid, hematopoetik, toplayıcı sistem, testis adneksial tümörleri, mezenkimal ve metastatik tümörler). Bunların çoğu (%90) testis, nadiren de testis dışı (retroperiton ve mediasten) kaynaklıdır.

Testis tümörlerinin sınıflaması ve evrelemesi Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), 2016'daki bazı değişiklikler ile birlikte aşağıda verilmiştir.

1. Germ Hücreli tümörler
  - İntratubuler Germ hücreli neoplazi in situ (İTGHN)
2. İTGHN'den köken alanlar tümörler
  - Seminom
  - Embriyonal karsinom
  - Yolk sak tümör, post-pubertal tip
  - Trofoblastik tümörler
  - Teratom, post-pubertal tip
  - Teratom, somatik-tip malign komponentin eşlik ettiği
  - Mikst germ hücreli tümörler
3. İTGHN ile ilişkisiz Germ hücreli tümörler
  - Spermatozitik tümör
  - Yolk sak tümör, pre-pubertal tip
  - Mikst germ hücreli tümörler, pre-pubertal tip
4. Seks kord/stromal tümörler
  - Leydig hücreli tümör
    - Malign Leydig hücreli tümör
  - Sertoli hücreli tümör
    - Malign Sertoli hücreli tümör
    - Büyük hücreli kalsifiye Sertoli hücreli tümör
    - İntratübüler büyük hücreli hyalinize Sertoli hücreli neoplazi
  - Granuloza hücreli tümör
    - Adult tip
    - Juvenil tip
  - Tekoma/fibroma
  - Seks kord/gonodal stromal tümörler
    - Mikst
    - Unklasifiye
  - Hem germ hücre hem de seks kord/gonadal stroma içeren tümörler
    - Gonadoblastom
5. Çeşitli Non-spesifik stromal tümörler
  - Overyan epitelyal tümörler

# 8. Bölüm

Timuçin ŞİPAL

## Germ Hücreli Testis Tümörlerinde Tedavi Sonrası İzlem

Germ hücreli testis tümörlerinde primer tedavilerinden sonraki takiplerindeki temel hedef ilk beş yıl içerisindeki rekürren hastalığı erken tespit edip daha az agresif bir ajanla kür sağlamaktır. Yeterli bir takip için testiküler kanserin histolojisi, evresi, ilk tedavi ve primer tedaviye yanıt hakkında tüm bilgilerin yanında hastaya doktora ve bağlı bulunan sağlık sisteminin imkanlarına olan uyumda göz önüne alınmalıdır.

Uzun yıllar boyu çoğu takip önerisi düzenli aralıklarla sıkı tomografik tetkikini içermekteydi, ancak iyonizan radyasyona bağlı sekonder kanserlerin rapor edilmesi ile bu öneriler de değişti veya radyasyon düşürücü yöntemler ile alan daraltan protokollere evrildi. MRI takipte CT yerine kullanılabilir ancak çok zaman alması ve ulaşılabilirlikteki zorluğu dezavantajlarıdır.

Tedavi sonrası takip aralıkları relapsın riskinin süresine göre değişkenlik gösterecektir. İlk tanı ve tedaviye göre değişkenlik gösteren relaps riskine göre genel olarak takip şeması 3 grupta ele alınır ve **Tablo 1, 2 ve 3**'te özetlenmişlerdir:

### EVRE I SEMİNOMA HASTALARI

#### Aktif izlemdaki Evre I Non-seminoma hastaları

IGCCCG'ye göre iyi veya orta risk grubundaki adjuvan ya da küratif kemoterapi sonrası cerrahi ile veya cerrahisiz tam remisyona sağlanan metastatik hastalar. Seminoma için 3 cm altı kitlesi olan veya PET görüntüleme negatif gelen 3 cm üstü lezyonlar da bu gruptadır.

Tam remisyona sağlanmayan veya kötü risk prognozuna sahip hastalar kişiye özgü takipler ile tecrübeli merkezlerce değerlendirilirler.

**Tablo 1. Klinik Stage I seminomalar için aktif izlem veya adjuvan tedavi sonrası minimum takip protokolü**

| Yöntem                                 | Yıl   | Yıl   | Yıl             | 4 ve 5. Yıllar  | 5 yıldan sonrası  |
|--|-------|-------|-----------------|-----------------|---|
| Tümör belirteçleri ve doktor vizitleri | 2 kez | 2 kez | 2 kez           | Bir kez         | Sağkalım bakım planına göre belirlenen ileri takip yönetimi |
| Akciğer grafisi X-Ray                  | -     | -     | -               | -               |   |
| CT veya MRI                            | 2 kez | 2 kez | 36 ayda bir kez | 60 ayda bir kez |   |

CT: Computerised tomography, MRI: Magnetic Resonance Imaging

**Tablo 2. Klinik Stage I Non-seminoma hastaları için aktif izlemden minimum takip protokolü**

| Yöntem                                 | Yıl                | Yıl                        | Yıl                     | 4 ve 5. Yıllar          | 5 yıldan sonrası  |
|--|--------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|---|
| Tümör belirteçleri ve doktor vizitleri | 4 kez <sup>^</sup> | 4 kez                      | 2 kez                   | 1-2 kez                 | Sağkalım bakım planına göre belirlenen ileri takip yönetimi |
| Akciğer grafisi X-Ray                  | 2 kez              | 2 kez                      | LVI + ise bir kez       | LVI + ise 60. ayda      |   |
| CT veya MRI                            | 2 kez              | 24. ayda kez <sup>^^</sup> | 36. ayda <sup>^^^</sup> | 60. ayda <sup>^^^</sup> |   |

LVI +: Lenfovasküler invazyon pozitif, CT: Computerised tomography, MRI: Magnetic Resonance Imaging

<sup>^</sup> LVI + vakalarda konsensusun azınlığı 6 kez önermekte

<sup>^^</sup> LVI+ vakalarda konsensusun çoğunluğu 18. Ayda ek CT önermekte

<sup>^^^</sup> Konsensusun %50'si tarafından önerilen görüş.