

TESTİS KANSERİ TEDAVİSİNİN GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLARINA YAKLAŞIM

Ceren GÜR¹

GİRİŞ

Testis kanseri (TK) 20- 30 yaş arası erkeklerde görülen en sık solid tümördür.⁽¹⁾ Sisplatin temelli kemoterapinin etkinliği sayesinde en çok tedavi edilen kanser türleri arasındadır, ve hastaların 10 yıllık yaşam beklentisi %95 lere ulaşmaktadır.⁽²⁾ Bu yüzden çoğu hasta hayatları boyunca birinci basamak sağlık kuruluşlarına başvurur. Genç yaştarda bu denli yüksek oranda tedavi edilebilir olmasının bir getirisidir; geç dönem orataya çıkan komplikasyonlar ve ya ikincil primer kanser gelişimidir. 12 aydan uzun süre ve ya tedaviden 12 ay sonra ortaya çıkan toksisiteler kronik ya da geç toksisite olarak adlandırılır.⁽³⁾

TESTİS KANSERİ TEDAVİSİ

TK tanı ve tedavisi için radikal orsiekktomi uygulanır. Evre 1-2 non seminomatöz germ hücreli tümörlerde evreleme ve tedavide retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapılır. Evre 1 ve 2 seminoma tedavisinde para-aortik radyasyon tedavisi uygulanabilir. Metastatik hastalıkta sisplatin temelli kemoterapi uygulanır. Etoposid ve bleomisin de diğer uygulanan kimyasal ajanlardır. Evrelendirmektedeki risklere göre tedavi rejimi ve kemoterapi sıklıklarının sayısına karar verilir. Bazı seçilmiş hastalar ise kemoterapi sonrasında rezidü hastalık nedeni ile tekrar cerrahi operasyona alınır.⁽⁴⁾

TESTİS KANSERİ TEDAVİSİNİN GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLARI

Nefrotoksisite

Sisplatin, proksimal ve distal tübül ve toplayıcı kanallarda hasara sebep olur. Yüksek dozlarda ise glomerul hasarı da başlar.⁽⁵⁾ Akut etki olarak glomerular filt-

¹ Uzm. Dr. Ceren Gür, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, cerencalti@hotmail.com

eden hormon (FSH) ve lüteinize eden hormon (LH) yükselmesidir. FSH yüksekliği özellikle etoposid kullanımı sonrası görülür ve zoospermi insidansını artturır.
⁽³⁶⁾ Testosteron ve adrenal androjenler kemoterapiden etkilenmez.⁽³⁷⁾

Son zamanlarda üreme konusunda yardımcı olacak yeni metodlar geliştirilmiş olur, ebeveyn olmak isteyen TK sağkalanlarına modern reproduktif teknikler sunulmaktadır. Ayrıca kemoterapi öncesi sperm dondurmak da hastalara şiddetle önerilmektedir.⁽³³⁾

Sonuç

Sisplatin bazlı kemoterapi rejimleri kullanılmaya başlandığından bu yana TK tedavi edilebilir bir hastalık olarak sayılmaktadır. Akut evrede toksisite yönetimi iyice yerleşmiş olsa da, geç dönem toksisiteleri halen araştırma aşamasındadır. Hekimler geç dönem komplikasyonlara karşı bilinçli olmalı ve hastalarını yakından takip etmelilerdir. Geç komplikasyonların mekanizmasının ve özelliklerinin anlaşılması, testis kanserinde toksisiteyi en aza indirmeye ve üstesinden gelmeyi amaçlayan terapötik stratejlere odaklanmayı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Testis kanseri, geç dönem komplikasyon, toksisite

KAYNAKÇA

1. Bosl GJ, Sheinfeld J, Bajorin DF, Motzer RJ, Chaganti RS. Cancer of the testis. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer, Principles and Practice of Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:1491-518
2. Hanna N, Einhorn LH. Testicular cancer: a reflection on 50 years of discovery. *J Clin Oncol* 2014; 32(28):3085-92.
3. Fossa SD, Gilbert E, Dores GM, et al. Non-cancer causes of death in survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(7):533-44
4. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor-based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group. *J Clin Oncol*. 1997;15:594-603. [PMID: 9053482]
5. Vickers AE, Rose K, Fisher R, et al. Kidney slices of human and rat to characterize cisplatin-induced injury on cellular pathways and morphology. *Toxicol Pathol* 2004;32(5):577-90
6. Hamilton CR, Bliss JM, Horwich A. The late effects of cisplatin on renal function. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:185.
7. Macleod PM, Tyrrel CJ, Keeling DH. The effect of cisplatin on renal function in patients with testicular tumors. *Clin Radiol* 1988;39:190.
8. Peacock JM, Ohira T, Post W, et al. Serum magnesium and risk of sudden cardiac death in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2010;160(3):464-70.
9. Hartmann JT, Kollmannsberger C, Kanz L, et al. Platinum organ toxicity and possible prevention in patients with testicular cancer. *Int J Cancer* 1999; 83(6):866-9.
10. Feldman DR, Schaffer WL, Steingart RM. Late cardiovascular toxicity following chemotherapy for germ cell tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(4):537-44
11. Adone D, Arlet P. Bleomycin and Raynaud's phenomenon. *Ann Intern Med* 1984;100:770.
12. Haugnes HS, Wethal T, Aass N, et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2010;28(30):4649-57.
13. Lejond JL, Vernant JP, Macquin I, et al. Myocardial infarction following vinblastine treatment. *Lancet* 1980;2:692.

14. Vogelzang NJ, Frenning DH, Kennedy BJ. Coronary artery disease after with bleomycin and vinblastine. *Cancer Treat Rep* 1980;53:1159.
15. Subar M, Muggia FM. Apparent myocardial ischemia associated with vinblastine administration. *Cancer Treat Rep* 1980;70:690.
16. Edwards GS, Lane M, Smith FE. Long-term treatment with cis dichlorodiammineplatinum (II)-vinblastine-bleomycin: possible association with severe coronary artery disease. *Cancer Treat Rep* 1979;63:551.
17. Haugnes HS, Aass N, Fossa SD, et al. Components of the metabolic syndrome in long-term survivors of testicular cancer. *Ann Oncol* 2007;18(2):241–8.
18. Comis RL. Detecting bleomycin pulmonary toxicity: a continued conundrum. *J Clin Oncol* 1990;8:765.
19. Yousem SA, Lifson JD, Colby DV. Chemotherapy-induced eosinophilic pneumonia: relation to bleomycin. *Chest* 1985;88(1):103–6.
20. Sleijfer S. Bleomycin-induced pneumonitis. *Chest* 2001;120(2):617–24.
21. Donat SM. Peri-operative care in patients treated for testicular cancer. *Semin Surg Oncol* 1999; 17(4):282–8.
22. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, et al. Treatment of disseminated germ cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987;316:1435–40.
23. Thompson SW, Davis LE, Kornfeld M, et al. Cisplatin neuropathy: clinical, electrophysiologic, morphologic and toxicologic studies. *Cancer* 1984;54: 1269.
24. Hansen SW. Autonomic neuropathy after treatment with cisplatin, vinblastine and bleomycin for germ cell cancer. *Br Med J* 1990;300:511.
25. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2014; 32(18):1941–67.
26. Travis LB, Fossa SD, Sesso HD, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity and ototoxicity: new paradigms for translational genomics. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(5) [pii:dju044].
27. Bokemeyer C, Berger CC, Hartmann JT, et al. Analysis of risk factors for cisplatin-induced ototoxicity in patients with testicular cancer. *Br J Cancer* 1998;77(8):1355–62.
28. Brydoy M, Oldenburg J, Klepp O, et al. Observational study of prevalence of long-term Raynaudlike phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(24):1682–95.
29. Travis LB, Fossa SD, Schonfeld SJ, et al. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(18):1354–65.
30. Travis LB, Curtis RE, Storm H, et al. Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst*:1429
31. Travis LB, Andersson M, Gospodarowicz M, et al. Treatment-associated leukemia following testicular cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(14):1165–71.
32. Kollmansberger C, Hartmann JT, Kanz L, et al. Risk of secondary myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome following standard-dose chemotherapy or high dose chemotherapy with stem cell support in patients with potential curable malignancies. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998;124:207.
33. Spermon JR, Keimene LA, Meuleman EJ, et al. Fertility in men with testicular germ cell tumors. *Fertil Steril* 2003;79(suppl 3):1543–9.
34. Raman JD, Nobert CF, Goldstein M. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. *J Urol* 2005;174(5):1819–22.
35. Donohue JP, Rowland RG. Complications of retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1981;125(3):338–40.
36. Hartlapp JH, Brensing KA, Voss KH, et al. Long-term impairment of the gonadal function after cisplatin-based chemotherapy in 140 patients with testicular cancer. *Proc ASCO* 1990;9:516.
37. Berthelsen JG, Skakkebach NE. Gonadal function in men with testis cancer. *Fertil Steril* 1983;39:68.