



Bölüm 26

Testis Kanseri

Ezgi OYMAK¹

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Testis kanserleri erkeklerde görülen kanserlerin %1-2'sini oluşturmak birlikte, 15-35 yaş arası erkeklerde en çok görülen malign tümördür [1,2]. GLOBOCAN verilerine göre 2020 yılında yaşa standardize insidans hızı 100.000'de 3.2 olup, tüm dünyada 71.105 yeni vaka ve 9.507 ölüm beklenmektedir. Türkiye için ise beklenen yeni testis kanseri sayısı 1065 olarak belirtilmektedir. 30'lu ve 40'lı yaşlarda görülen vakaların çoğunluğu testisin germ hücreli tümörleri (GHT) iken, 65 yaş üstünde testisin nongerm hücreli tümörleri (NGHT) izlenmektedir.

Testis kanserlerinin insidansının coğrafik ve etnik köken ile değiştiği, Avrupalılarda ve ABD'de yaşayan beyazlarda diğer etnik kökenlere göre 5-6 kat artmış sıklıkta geliştiği görülmektedir [3]. Risk faktörleri olarak aile öyküsü, inmemiş testis ya da gonadal disgenezi ve testiküler mikrolitiazis sayılabilir. İnmemiş testis (kriptorşidizm) olan erkeklerde testis kanseri gelişmesinde relatif riskin ipsilateral testis için 6.33, kontralateral testis için 1.74 olduğu bulunmuştur [4]. Blok ve ark. geçirilmiş testis kanserinin, kontra-

lateral testiste kanser gelişimi için risk faktörü olduğunu ve bu riskin ilk tedaviden sonraki 20 yıl süresince artarak %3.4'e ulaştığını göstermiştir [5]. İzokromozom 12p ve 12p aşırı ekspresyonu, diğer adıyla 12p amplifikasyonu da malign GHT gelişiminde rol oynamaktadır [6,7].

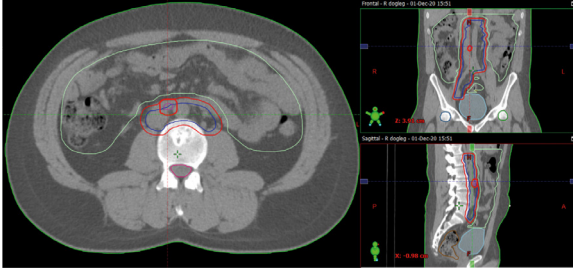
Tanı (histopatoloji) / Ayırıcı tanı / Gerekli tetkikler

Testiküler kitle veya şişlik şikayeti ile gelen hastada hikaye ve aile öyküsünün sorgulanması ile fizik muayene sonrası rutin kan sayımı ve biyokimya paneline ek olarak, herhangi bir tedavi öncesi tümör belirteçlerinden alfa-fetoprotein (AFP), beta-human koryonik gonadotropin (β -hCG) ve laktat dehidrogenaz (LDH) bakılması önem arz etmektedir. Kitle ile varikösel gibi benign hadiselerin ayırımı için skrotal ultrasonografi (USG) yapılmalıdır. İnmemiş ya da atrofik testis durumunda karşı testis için inguinal biyopsi yapılabilir. Tedavi öncesi gonadal fonksiyonlar ölçülmelidir.

Şüpheli testiküler kitlelerde transskrotal girişim yapılması metastaz yollarını değiştirebile-

¹ Dr. Ezgi OYMAK, İskenderun Gelişim Hastanesi, Başkent Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Uydu Merkezi
ezgi@gelisimhastanesi.com

GTV LN anatomik bariyerler gözetilerek 5 mm genişletilir. PTV boost için CTV boost 4-5 mm genişletilebilir.



Şekil 3: Dogleg alan.

Kirmizi: PTV PA, PTV boost,
Mavi: CTV PA, pembe: GTV N.

PA alan ışınlamalarında her iki böbrek, ince barsaklar, spinal kord belirlenmelidir. İliak lenfatikler etrafında bilateral femur başları, mesane, rektum ve karşı testis konturlanmalıdır. Seminomlarda verilen dozlar, kritik organ toleranslarının altında kalsa da, normal dokularda mümkün olan en düşük dozlar hedeflenmelidir. RT tolerans dozu en düşük olan testis için 2 Gy kalıcı infertilite dozu olup, 0.5 Gy'de geçici azospermi gelişebilmektedir.

Yan etkiler ve takip

RT sırasında beklenen akut yan etkiler, düşük dozda tedavi uygulanmasına bağlı olarak hafif seviyelerde seyreder. En sık olarak halsizlik, bulantı, kusma görülür. İnce barsak dozlarına bağlı olarak az da olsa ishal görülebilir.

RT'nin geç yan etkileri KVH ve İK olarak öne çıkmaktadır. Kardiyak toksisitede, terk edilen mediastinal ışınlama ile, PA alan üst sınırının T10 seviyesinde tutulmasına bağlı kalp dozlarının yüksek olması bir sebep olarak gösterilebilir. Buna karşın, infradiyafragmatik RT uygulanmış hasta grubunda da kardiyak ölümlerin topluma göre yüksek olduğu raporlanmıştır. Testis kanseri geçmişi olan bireyler, topluma göre testis-dışı maligniteler artmış seviye gözlenmektedir.

KT şemalarının da uzun dönemde artmış KVH ve İK riski mevcuttur. Tedavi şekillerine bağlı geç KVH ve İK yan etkileri Tablo 10'da özetlenmiştir.

Seminomlarda takip boyunca fizik muayene, tümör belirteçlerine ek olarak yapılması tavsiye edilen abdominal BT sıklığı, seçilen tedavi yöntemine göre değişmektedir (Tablo 11).

Testis kanserlerinde, diğer bütün kanser gruplarında olduğu gibi multidisipliner yaklaşım önem taşımaktadır. Erken evre hastalarda tedavi kararı verilirken, hastaya bütün tedavi seçenekleri kısa ve uzun dönem sonuçları ile açıklanması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of inci-

Tablo 10. Testis kanserlerinde RT ve KT'nin uzun dönem KVH ve İK sonuçları

	Hasta sayısı	Tedavi dönemi	Takip (yıl)	Tedavi şekli	Toksosite	Risk
Haugnes [49]	990	1980 - 1994	19	RT KT	KVH	2.3 RR 2.6 RR
Fossa [50]	38907	1975 -	10	RT (<35 yaş) KT	KVH	1.70 SMR 1.58 SMR
Beard [51]	9193	1973 - 2001	12.3	RT	İK	1.89 SMR
van den Belt-Dusebout [28]	2707	1965 - 1995	17.6	RT KT	İK	2.6 RR 2.1 RR

KVH: Kardiyovasküler hastalık; İK: ikincil kanser; RR: Relatif risk; SMR: standardize mortalite oranı

Tablo 11. Seminomlarda tedavi seçeneğine göre abdominal BT şeması

Evre	Tedavi	1. yıl	2. yıl	3. yıl	4. yıl
Evre I	Aktif izlem	3 ayda bir	6 ayda bir	6 ayda bir	Yılda bir
Evre I	KT veya RT	6-12 ayda bir	6-12 ayda bir	Yılda bir	Kliniğe göre
Evre II	RT veya KT	3 ayda bir	Yılda bir	Yılda bir	Kliniğe göre

dence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68:394–424.

- International Agency for Research in Cancer. Global cancer observatory [Internet]. 2021. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- Ghazarian AA, Kelly SP, Altekruse SF, et al. Future of testicular germ cell tumor incidence in the United States: Forecast through 2026. *Cancer.* 2017;123:2320–2328.
- Akre O, Pettersson A, Richiardi L. Risk of contralateral testicular cancer among men with unilaterally undescended testis: A meta analysis. *Int J Cancer.* 2009;124:687–689.
- Blok JM, Groot HJ, Huele EH, et al. Dose-Dependent Effect of Platinum-Based Chemotherapy on the Risk of Metachronous Contralateral Testicular Cancer. *J Clin Oncol.* 2021;39:319–327.
- Cheng L, Lyu B, Roth LM. Perspectives on testicular germ cell neoplasms. *Hum Pathol.* 2017;59:10–25.
- Horwich A, Shipley J, Huddart R. Testicular germ-cell cancer. *Lancet.* 2006. page 754–765.
- Williamson SR, Delahunt B, Magi-Galluzzi C, et al. The WHO 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the ISUP Testis Consultation Panel. *Histopathology.* 2017;70:335–346.
- Idrees MT, Ulbright TM, Oliva E, et al. The World Health Organization 2016 classification of testicular non-germ cell tumours: a review and update from the International Society of Urological Pathology Testis Consultation Panel. *Histopathology.* 2017. page 513–521.
- Singhera M, Huddart R. Testicular cancer: Changing patterns of incidence in testicular germ cell tumours. *Nat. Rev. Urol.* 2013. page 312–314.
- de Wit M, Brenner W, Hartmann M, et al. [18F]-FDG-PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: Results of the German multicentre trial. *Ann Oncol.* 2008;19:1619–1623.
- Huddart RA, O'Doherty MJ, Padhani A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the prediction of relapse in patients with high-risk, clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: Preliminary report of MRC trial TE22 - The NCR1 testis tumour clinical study group. *J Clin Oncol.* 2007;25:3090–3095.
- 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.
- Hültenschmidt B, Budach V, Genters K, et al. Results of radiotherapy for 230 patients with stage I-II seminomas. *Strahlentherapie und Onkol.* 1996;172:186–192.
- Santoni R, Barbera F, Bertoni F, et al. Stage I seminoma of the testis: A bi-institutional retrospective analysis of patients treated with radiation therapy only. *BJU Int.* 2003;92:47–52.
- Hallemeier CL, Choo R, Davis BJ, et al. Excellent long-term disease control with modern radiotherapy techniques for stage I testicular seminoma-The Mayo Clinic experience. *Urol Oncol Semin Orig Invest.* 2014;32:24.e1-24.e6.
- Horwich A, Alsanjari N, A'Hern R, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I testicular seminoma. *Br J Cancer.* 1992;65:775–778.
- von der Maase H, Specht L, Jacobsen GK, et al. Surveillance following orchidectomy for stage I seminoma of the testis. *Eur J Cancer.* 1993;29:1931–1934.
- Daugaard G, Petersen PM, Rørth M, et al. Surveillance in stage I testicular cancer. *Apmis.* 2003. page 76–85.
- Leung E, Warde P, Jewett M, et al. Treatment burden in stage I seminoma: A comparison of surveillance and adjuvant radiation therapy. *BJU Int.* 2013;112:1088–1095.
- Calvert AH. Dose optimisation of carboplatin in adults. *Anticancer Res.* 1994. page 2273–2277.
- Oliver RTD, Mead GM, Rustin GJS, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for

- stage I seminoma: Mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EO-RTC 30982 study (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol*. 2011;29:957–962.
23. Dieckmann KP, Dralle-Filiz I, Matthies C, et al. Testicular seminoma clinical stage 1: treatment outcome on a routine care level. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2016;142:1599–1607.
 24. Tandstad T, Ståhl O, Dahl O, et al. Treatment of stage I seminoma, with one course of adjuvant carboplatin or surveillance, risk-adapted recommendations implementing patient autonomy: A report from the Swedish and Norwegian Testicular Cancer Group (SWENOTECA). *Ann Oncol*. 2016;27:1299–1304.
 25. Fischer S, Tandstad T, Wheeler M, et al. Outcome of men with relapse after adjuvant carboplatin for clinical stage I seminoma. *J Clin Oncol*. 2017;35:194–200.
 26. Huddart RA, Norman A, Shahidi M, et al. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:1513–1523.
 27. Terbuch A, Posch F, Annerer LM, et al. Long-term cardiovascular complications in stage I seminoma patients. *Clin Transl Oncol*. 2017;19:1400–1408.
 28. Van Den Belt-Dusebout AW, De Wit R, Gietema JA, et al. Treatment-specific risks of second malignancies and cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25:4370–4378.
 29. Van De Wetering RAW, Sleijfer S, Feldman DR, et al. Controversies in the management of clinical stage I seminoma: Carboplatin a decade in-time to start backing out. *J. Clin. Oncol*. 2018. page 837–840.
 30. Aparicio J, Maroto P, García Del Muro X, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I testicular seminoma: The third Spanish Germ Cell Cancer Group study. *J Clin Oncol*. 2011;29:4677–4681.
 31. Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis. *J Clin Oncol*. 2002;20:4448–4452.
 32. Chung PWM, Gospodarowicz MK, Panzarella T, et al. Stage II testicular seminoma: Patterns of recurrence and outcome of treatment. *Eur Urol*. 2004;45:754–760.
 33. Sridharan S, Chung PWM, Jewett MA, et al. Use of radiotherapy for seminoma patients with low-volume infradiaphragmatic nodal disease. *J Clin Oncol*. 2013;31:335–335.
 34. Paly JJ, Lin CC, Gray PJ, et al. Management and outcomes of clinical stage IIA/B seminoma: Results from the National Cancer Data Base 1998-2012. *Pract Radiat Oncol*. 2016;6:e249–e258.
 35. Glaser SM, Vargo JA, Balasubramani GK, et al. Stage II Testicular Seminoma: Patterns of Care and Survival by Treatment Strategy. *Clin Oncol*. 2016;28:513–521.
 36. Beyer J, Albers P, Altena R, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: Highlights from the third European Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Germ-Cell Cancer. *Ann. Oncol*. 2013. page 878–888.
 37. Honecker F, Aparicio J, Berney D, et al. ESMO consensus conference on testicular germ cell cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018. page 1658–1686.
 38. Duchesne GM, Stenning SP, Aass N, et al. Radiotherapy after chemotherapy for metastatic seminoma - A diminishing role. *Eur J Cancer Part A*. 1997;33:829–835.
 39. Bachner M, Lorient Y, Gross-goupil M, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography (FDG-PET) for postchemotherapy seminoma residual lesions: A retrospective validation of the semper trial. *Ann Oncol*. 2012;23:59–64.
 40. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the postchemotherapy management of patients with seminoma: Systematic review and meta-analysis. *Biomed Res. Int*. 2014.
 41. Mead GM. International germ cell consensus classification: A prognostic factor- based staging system for metastatic germ cell cancers. *J Clin Oncol*. 1997;15:594–603.
 42. van Dijk MR, Steyerberg EW, Stenning SP, et al. Identifying subgroups among poor prognosis patients with nonseminomatous germ cell cancer by tree modeling: A validation study. *Ann Oncol*. 2004;15:1400–1405.
 43. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Radiotherapy for stages IIA/B testicular seminoma: Final report of a prospective multicenter clinical trial. *J Clin Oncol*. 2003;21:1101–1106.
 44. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Para-aortic irradiation for stage I testicular seminoma: Results of a prospective study in 675 patients. A trial of the German testicular cancer study group (GTCSG). *Br J Cancer*. 2004;90:2305–2311.

45. Zilli T, Boudreau C, Doucet R, et al. Bone marrow-sparing intensity-modulated radiation therapy for Stage i seminoma. *Acta Oncol (Madr)*. 2011;50:555–562.
46. Paly JJ, Efstathiou JA, Hedgire SS, et al. Mapping patterns of nodal metastases in seminoma: Rethinking radiotherapy fields. *Radiother Oncol*. 2013;106:64–68.
47. Giannarini G, Dieckmann KP, Albers P, et al. Organ-Sparing Surgery for Adult Testicular Tumours: A Systematic Review of the Literature. *Eur. Urol*. 2010. page 780–790.
48. Avuzzi B, Tittarelli A, Andreani S, et al. Radiotherapy after testis-sparing surgery for seminoma in monorchid patients: safety and efficacy. *Tumori*. 2021;
49. 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;28:4649–4657.
50. Fosså SD, Gilbert E, Dores GM, et al. Noncancer causes of death in survivors of testicular cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99:533–544.
51. Beard CJ, Travis LB, Chen MH, et al. Outcomes in stage i testicular seminoma: A population-based study of 9193 patients. *Cancer*. 2013;119:2771–2777.