

RESEARCH ARTICLE / ARAŞTIRMA MAKALESİ

Erken Evre Seminom Hastalarında Prognozu Etkileyen Faktörler
Factors Affecting Prognosis In Early Stage Seminoma Patients

Yasin Sezgin¹, Senar Ebinç¹, Zuhat Uraççı¹

¹Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

ORCID

Yasin Sezgin: <https://orcid.org/0000-0003-4122-8389>

Senar Ebinç: <https://orcid.org/0000-0002-0878-6525>

Zuhat Uraççı: <https://orcid.org/0000-0003-3878-988X>

Geliş Tarihi / Received: 22 Kasım 2019

Kabul Tarihi / Accepted: 6 Ekim 2020

Özet

Giriş: Cerrahi olarak orşiektomi yapılmış erken evre seminom hastalarında mükemmel bir prognoz gözlenir. Seminom hastaları metastatik evrede olsa bile yaklaşık olarak %50 kür şansı mevcuttur. Bu nedenle özellikle risk faktörü taşımayan erken evre seminom hastaları aktif izlem ile takip edilebilir. Aktif izlemdeki temel amaç; cerrahi orşiektomi sonrası hiçbir şekilde nüks etmeyecek olan %85 hastayı doğru olarak tespit etmek ve o hastaları gereksiz tedaviden ve kemoterapinin yan etkilerinden korumaktır. Biz bu çalışmamızda seminom hastalarında rekürrens riskini arttırabilecek faktörleri araştırdık.

Materyal-Metod: Tek merkezli retrospektif olan bu çalışmaya erken evre seminom hastaları dahil edildi. Çalışmaya 18 yaş üstü olan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun 70 hasta alındı. Çalışmadaki amacımız erken evre seminom hastalarında prognoz üzerinde etkili olan faktörler, nüksü gösteren bir prediktif değer olup olmadığının

araştırılması olarak belirlendi. Hasta sayısının az olması nedeni ile ölüm ve nüks için regresyon modeli oluşturulamadı. Ancak hipotez testi olarak univariable Cox regresyon ve Logrank testi uygulandı.

Bulgular: Hastaların median yaşı 35,7 (27,24-38,09) yıl idi. Hastaların 61'i (%87,1) evre I ve 9'u (%12,9) evre II hastalığa sahip idi. Yapılan istatistiksel analizde hastalığın evresi ile rekürrens arasında anlamlı ilişki mevcut idi. Toplamda nüks eden 10 yastanın 4'ü (%40) evre II'de olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.019) (Şekil-I). Diğer parametreler ve rekürrens arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Tartışma: Lenfovasküler invazyon, spermatik kord tutulumu, tunika albuginea tutulumu ve rete testis tutulumu gibi faktörlerin rekürrens riski ile ilişkisi izlenmezken, evrenin rekürrens riski üzerinde etkisi olduğunu gözledik (p=0,019).

Anahtar kelimeler: Seminom, Testis tümörleri, Germ hücreli tümörler.

Summary

Introduction: An excellent prognosis is observed in early stage seminoma patients who underwent orchiectomy. Seminoma patients have approximately 50% chance of cure even if they are in metastatic stage. Therefore, especially early stage seminoma patients without risk factors can be followed up with active surveillance. The main purpose of active surveillance is to accurately detect 85% of patients who will not relapse after surgical orchiectomy and to protect them from unnecessary treatment and side effects of chemotherapy. In this study, we investigated the factors that may increase the risk of recurrence in seminoma patients.

Material-Method: Early stage seminoma patients were included in this single-center retrospective study. 70 patients who were over 18 years of age were included in the study. The aim of this study was to determine whether there is a predictive value of recurrence in patients with early stage seminoma. Regression model for death and recurrence could not be established because of the small number of

patients. However, univariable Cox regression and Logrank test were used as hypothesis test.

Results: The median age of the patients was 35.7 (27.24-38.09) years. 61 patients (87.1%) had stage I disease and 9 patients (12.9%) had stage II disease. In statistical analysis, there was a significant relationship between the stage of the disease and recurrence. In total, 4 (40%) of the 10 relapsed ages were in stage II, and this was statistically significant ($p: 0.019$) (Figure-I). There was no significant relationship between other parameters and recurrence.

Conclusion: While there was no relationship between recurrence risk and lymphovascular invasion, spermatic cord involvement, tunica albuginea involvement and rete testis involvement ($p = 0.019$), we saw the effect of stage on recurrence risk ($p=0,019$)

Keywords: Seminoma, Testicular tumors, Germ cell tumors.

Giriş

Testis kanserleri 15-35 yaş arası erkeklerde en sık izlenen kanserler arasında iken tüm yaşam boyu erkek kanserlerinin %1'ini oluşturmaktadır. ¹ Testiküler kanserlerin tanısı genellikle ilk basamak tedavi de olan orşektomi ile konulmaktadır. Testiküler kanserleri tek ya da birden fazla histolojik komponent içerebilmektedir. Saf seminomlar ve non- seminom kanserler olarak sınıflandırılmaktadır. ^{2,3} Evre I seminom hastalarının %85'ine yakınında orşektomi ile kur sağlanmaktadır. ⁴ Bu konuda her ne kadar prospektif randomize çalışma yoksa da Evre I hastalarından uyumlu olan hastalar cerrahi sonrası aktif izleme alınabilir. ⁵ Sisplatin bazlı kemoterapiler ileri evre seminom hastaları için standart tedavi şeklidir. Bununla birlikte Evre I hastalarda düşük toksisite nedeni ile tek doz karboplatin de seçenekler arasında yer almaktadır. ⁶ Daha önceleri 25-34 yaş arası erkek kanser ölümlerinin %11'inden sorumlu iken



2019 verilerine göre erkek ölümlerinin sadece %0,1'ne neden olmakta ve 5 yıllık sağkalımlar %95'e yükselmiştir. ^{1,7}

Materyal-Metod

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi onkoloji kliniğimizde ağustos 2006 ile aralık 2018 tarihleri arasında testis kanseri teşhisi konulmuş olan 344 hasta dosyası retropektif olarak incelendi. Taranan dosyalarda evre 1 ve 2 seminom olan 70 hasta çalışmaya dahil edilerek incelendi. Çalışmadaki amacımız erken evre seminom hastalarında prognoz üzerinde etkili olan faktörler, nüksü gösteren bir prediktif değer olup olmadığının araştırılması olarak belirlendi. Hasta sayısının az olması nedeni ile ölüm ve nüks için regresyon modeli oluşturulamadı. Ancak hipotez testi olarak univariable Cox regresyon ve Logrank testi uygulandı.

Etik kurul: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay almıştır (no: 270).

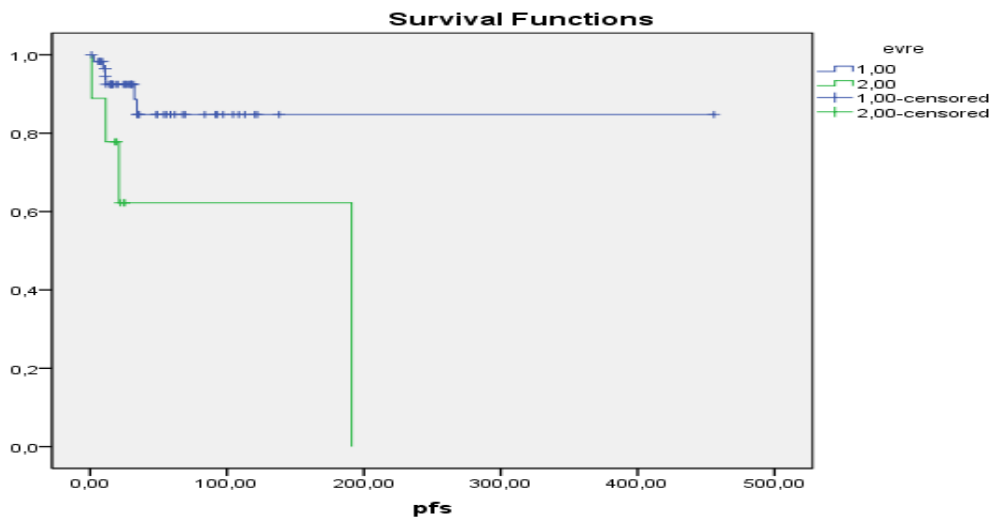
Bulgular

Çalışmamıza toplam 70 hasta dahil edildi. Hastaların median yaşı 35,7 (27,24-38,09) yıl idi. Hastaların 29'ünde (%41,4) lenfovasküler invazyon, 10'unda (%14,3) spermatik kord tutulumu, 23'ünde (%32,9) tunika albuginea tutulumu, 20'sinde (%28,6) ise rete testis tutulumu mevcut idi. Hastaların 61'i (%87,1) evre I ve 9'u (%12,9) evre II hastalığa sahip idi. Kemoterapi rejimi olarak 19 (%27,1) hasta BEP protokolu, 31(%44,3) hasta tek ajan karboplatin almış iken, 20 (%28,6) hastaya da izlem önerilmişti (Tablo-I). Yapılan istatistiksel analizde hastalığın evresi ile rekürrens arasında anlamlı ilişki mevcut idi. Toplamda nüks eden 10 yastanın 4'ü (%40) evre II'de olup bu durum istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.019) (Şekil-I). Diğer parametreler ve rekürrens arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Tablo I: Hastaların genel özellikleri

	N	%		N	%
Evre			Tümör çapı		
Evre I	61	87,1	≤4cm	26	37,1
Evre II	9	12,9	>4cm	44	62,9
Lenfovasküler invazyon			Beta HCG		
Var	29	41,4	Normal	66	94,3
Yok	41	58,6	Yüksek	4	5,7
Spermatik kord invazyonu			Laktat dehidrogenaz		
Var	10	14,3	Normal	60	85,7
Yok	60	85,7	Yüksek	10	14,3
Tunika albuginea tutulumu			Aldığı tedavi		
Var	23	32,9	İzlem	20	28,6
Yok	47	67,1	Karboplatin	31	44,3
			BEP	19	27,1
Rete testis invazyonu			Nüks durumu		
Var	20	28,6	Var	10	14,3
Yok	50	71,4	Yok	60	85,7

Şekil-I: Progresyonsuz sağ kalım ile hastalığın evresi arasındaki ilişki.



Tartışma

Testis kanserlerinde prognostik faktörler arasında tümör histolojisi ve risk sınıflaması yer almaktadır. İleri evre seminomların %90'ı iyi risk grubunda olup sadece orşiektomi ile iyi bir prognoz sergilerler. Bunlarda 5 yıllık sağ kalım %92 civarındadır. Bununla birlikte %10'luk bir hasta kesimi orta risk grubunda olup bunlarda 5 yıllık sağ kalım %72 civarındadır(8). İleri evre seminom hastalarında risk stratifikasyonu arasında lenf nodu ve akciğer dışı tutulum ve alfa fetoprotein yüksekliği yer almakta ve bilinen prognostik göstergeler olarak değerlendirilmektedir(9). Biz de çalışmamızda lenfovasküler invazyon, spermatik kord tutulumu, tunika albuginea tutulumu ve rete testis tutulumu gibi faktörlerin prognostik önemini araştırdık. Bu faktörler ile evre I-II seminom hastalarının rekürrensi açısından anlamlı ilişki izlemedik. Erken evre seminom hastalarında sadece orşiektomi veya 1-2 kür kaarboplatin rejimleri kullanılırken(6), ileri evrede sisplatin, Etoposid ve Bleomisin (BEP) içeren kombinasyon kemoterapileri kullanılmaktadır(10). Hasta popülasyonumuzda oriektomi sonrası aktif izlem, tek kür Karboplatin ve BEP rejimi kullanan hastalar mevcut idi. İlk başvuru esnasında hastaların %80 kadarı evre I hastalığa sahip iken, %15'lik bir grupta ise evre II hastalık mevcuttur. Bununla birlikte evre I hastalığın prognozu Evre II' den daha iyidir(11). Bizim çalışmamız da literatür ile uyumlu olarak 61 (%87,1) hasta evre I hastalığa sahip iken, 9 (%12,9) hastada evre II hastalık vardı. Evre I hastalarda progresyonsuz sağ kalım 28,3 ay iken evre II hastalarda 21 ay idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,019$). Birçok kanser türünde olduğu gibi seminomlarda da evre hastalığın prognozunu ve dolayısıyla rekürrens riskini etkilemektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda potansiyel prediktörler olan lenfovasküler invazyon, spermatik kord tutulumu, tunika albuginea tutulumu ve rete testis tutulumu ile hastalık rekürrensi arasında ilişki izlenmezken, hastalığın evresinin yüksek olması rekürrens riskini predikte etmekte idi. Hasta sayımızın az olmasından dolayı geniş çaplı analizlere ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- 1- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69:7.
- 2- Groll RJ, Warde P, Jewett MA. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007; 64:182.
- 3- Warde P, Gospodarowicz M. Evolving concepts in stage I seminoma. *BJU Int* 2009; 104:1357.
- 4- http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/testicular.pdf (Accessed on February 11, 2015).
- 5- Stenning S, Oliver T, Mead B, Gabe R. Carboplatin in clinical stage I seminoma: a valuable option for patient management. *J Clin Oncol* 2011; 29:4210.
- 6- Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, et al. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). *J Clin Oncol* 2011; 29:957.
- 7- Einhorn LH. Treatment of testicular cancer: a new and improved model. *J Clin Oncol* 1990; 8:1777.
- 8- 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.
- 9- 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.
- 10- Feldman DR, Bosl GJ, Sheinfeld J, Motzer RJ. Medical treatment of advanced testicular cancer. *JAMA* 2008; 299:672.
- 11- Birch R, Williams S, Cone A, et al. Prognostic factors for favorable outcome in disseminated germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1986; 4:400.