

Testis Seminomu Sonrası Radyoterapiye Bağlı Gelişen Fibrosarkom Olgusu

Bedi Özbay, Eray Kemahlı, Volkan Tuğcu, Ali İhsan Taşçı

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Testis seminomu sonrası radyoterapiye bağlı gelişen fibrosarkom olgusu

Sol testis seminomu ve sağ testiste testiküler intraepitelial neoplazisi olan bir hastaya sol inguinal orşiektomi yapılmıştır. Paraortik ve sol inguinal bölgelere uygulanan adjuvan radyoterapiye ek olarak sağ testiste lokal radyoterapi uygulanmıştır. Radyoterapiden 6 yıl sonra sol inguinal bölgede sarkoma ve sağ testiste seminom gelişmiştir. Sol inguinal sarkomun geniş eksizyonu ve sağ parsiyel orşiektomi yapılmıştır. Bu girişimlerden 2.5 yıl sonra sağ testisin alt polünde iki nodüler tümöral lezyon gelişmiştir. Sağ inguinal orşiektomi yapılmasını takiben androjen replasman tedavisi başlanmıştır. Olgunun tedavisi ve sonuçları tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Sarkoma, radyoterapi, post-irradiyasyonel sarkom, testiküler seminom

ABSTRACT

A case of radiation-induced fibrosarcoma following radiotherapy for testicular seminoma

Left inguinal orchiectomy was performed in a patient with left testicular seminoma and testicular intraepithelial neoplasia of right testis. In addition to adjuvant radiotherapy of the paraaortic and left inguinal regions, radiotherapy was applied locally to the right testis. Sarcoma of the left inguinal region and seminoma of the right testis developed 6 years after radiotherapy. Wide excision of the left inguinal sarcoma and right partial orchiectomy was performed. Two nodular tumoral lesions in lower pole of the right testis developed 2.5 years after the last intervention. Performing right inguinal orchiectomy, androgen replacement was started. Treatment and outcome of the case are discussed

Key words: Sarcoma, radiotherapy, post-irradiational sarcoma, testicular seminoma

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:81-83

GİRİŞ

Testiküler kanserler 15 - 35 yaş arası erkeklerde en sık görülen malignitelerdir ve %0.2 oranında görülürler, bilateral olma oranı yaklaşık %2-3'tür (1). Tek taraflı testiküler kanser vakalarında karşı testiste %5 oranında testiküler intraepitelial neoplazi (TIN) görülmektedir (2). TIN, germ hücreli testis tümörleri için öncü lezyon olarak kabul edilmektedir (3). TIN vakalarının 7 yıl içinde %70 oranında invazif kansere ilerleme riski vardır (3). Bu nedenle TIN vakalarında testise radyoterapi yapılması önerilmektedir. Buna rağmen tümör gelişimi söz konusu olabilir (3). Radyoterapi uygulanan alanlarda sarkom gelişimi çok nadir olmakla beraber söz konusudur (1,4). Düşük evreli seminomlarda da orşiektomi sonrası uygulanan

radyoterapiden sonra sarkomlar çok nadir olarak tespit edilmiştir (3,4).

OLGU

1996 yılında sol testiste ağrısız kitle nedeniyle başvuran 29 yaşında erkek hastaya sol testis tümörü tanısı konulmuş ve sol inguinal orşiektomi uygulanmış, karşı testisten biyopsi yapılmıştır. Patoloji sonucu sol testiste klasik tip seminom ve çevre testis dokusunda TIN ve sağ testiste TIN olarak bildirilmiştir. Takiben hastaya paraortik bölgeye ve sol iliak bölgeye 3060 cGy (180cGy/17 fx) radyoterapi uygulanmıştır. Karşı testise 1000cGy (200cGy/5 fx) radyoterapi uygulanmıştır. Takipleri düzenli yapılan hasta 6 yıl sonra sağ testiste sertlik ve sol kassishta ağrısız şişlik ve sertlik şikayeti ile başvurmuştur, muayenede sağ testis üst polde 1 cm çaplı kitle ve sol inguinal bölgede 0.5x1.0 cm boyutlarında düzensiz kitle saptanmıştır. Hastanın sol inguinal bölgesindeki sert kitleden biyopsi yapılmış ve frozen sonucu sarkom olarak rapor edilince, kitle 2 cm çapında çevre normal doku ile

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Bedi Özbay
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Üroloji Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-7257

Elektronik posta adresi / E-mail address: bediozbay@mynet.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Mart 2007 / March 12, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 28 Mayıs 2007 / May 28, 2007

birlikte rezeke edilmiştir, ayrıca sağ parsiyel orşiektomi yapılmıştır. Sol inguinal bölgeden alınan kitle, pleomorfik iğsi hücreli sarkom (postradyasyonel sarkom) ve sağ testiste kitleyse klasik tip seminom olarak rapor edilmiştir. İzlem kararı verilen hastada, son operasyondan 2.5 yıl sonraki kontrolde sağ testis alt polde her biri 1 cm çapında 2 adet nodüler lezyon saptanmıştır. Hastaya sağ inguinal orşiektomi yapılmıştır. Patoloji sonucu klasik ve anaplastik tipte seminom ve çevre testis dokusunda TIN olarak gelen hasta androjen replasman tedavisi altında takip edilmektedir.

TARTIŞMA

TIN'in 7 yıl içinde %70 oranında invazif kansere ilerleme riski vardır (3). Bunu önlemek için testise 2 Gy'lik fraksiyonlar halinde 18-20 Gy dozunda radyoterapi uygulanması klasik tedavidir (5). Ancak uzun süreli takiplerde bu tedavinin infertilite ve Leydig hücre fonksiyon bozukluğu yaptığı bildirilmiştir (6). Bu nedenle daha düşük dozlu radyoterapi uygulamaları denenmiştir. Fakat düşük dozlu radyoterapinin TIN eradikasyonu açısından etkinliği tartışımalıdır (7). Bizim vakamızda da TIN saptanan sağ testise düşük dozlu radyoterapi uygulanmış, ancak takipte aynı testiste tümör geliştiği saptanmıştır. Uygulanan düşük dozlu radyoterapinin TIN tedavisinde yetersiz olduğu söylenebilir.

Eşzamanlı veya farklı zamanlarda gelişen bilateral testis tümörlerinde endokrinolojik ve psikolojik avantajları nedeniyle parsiyel orşiektomi yapılması önerilmektedir. Parsiyel orşiektomi yapılacak vakalarda rete testis infiltrasyonu olmayan organa sınırlı tümör olması, tümör yatağından ve çevre parenkimden multipl biyopsiler alınması, çevre parenkimde TIN varlığında radyoterapi uygulanması ve yakın izlem yapılması sağlanması gereken şartlardır (8). Sol orşiektomi yapılan ve sağ testiste TIN nedeniyle radyoterapi uygulanan vakamızda 6 yıl sonra sağ testis üst polde tümör gelişmiş ve tümörün uygun olması ve endokrinolojik ve psikolojik nedenle parsiyel orşiektomi yapılmıştır. Sağ testise ek RT uygulanmayan hastada 2.5 yıl sonra sağ testiste tümör tespit edilmiş ve inguinal orşiektomi yapılmıştır.

Terapötik dozlarda uygulanan radyasyon hem kemik sarkomu hem de yumuşak doku sarkomu açısından küçük fakat tesbit edilebilir bir risk taşıır (9). 1948'de Cahan ve ark. radyoterapiye bağlı sarkomların tanımlanmasında bazı kriterler saptamıştır. Bunlar; tümörün radyasyon

alanının içinde gelişmesi, primer tümörden farklı bir histolojik yapıya sahip olması ve latent periyodun tümör büyümesinin biyolojik prensiplerini (minimum 2-3 yıl) içermesidir (10). Literatürde radyasyona bağlı sarkomların, tedaviden 3 ile 50 yıl (ortalama 12-17 yıl) sonra saptandığı bildirilmiştir (11). Bizim vakamızda radyoterapi den 6 yıl sonra işinlanma alanında sarkom gelişmiştir.

Düşük evreli seminomlarda radyoterapinin sağladığı tedavinin başarısı gelecekte bu hastalarda kanser indüksiyonu tehlikesini de beraberinde getirmektedir. Değişik tipteki sarkomlar dahil radyasyona bağlı solid tümör riskinin rölatif olarak arttığı belirtilmektedir (12). Beş ile 15 yıllık takip sonrası radyasyona bağlı sarkom riskinin %0.2-0.28 olduğunu bildiren çalışmalar vardır (9,10,12). Postradyasyonel sarkomlar değişik histolojik tiplerde olabilir. 1943-1987 arasında, Danimarka serisinde takip edilen kanser olgularında en sık ikincil kanser leimyosarkomlar olarak bildirilmiştir (11). Fibrosarkomlar, osteosarkomlar ve malign fibröz histiositomanın predominant olduğu da bildirilmiştir (12). Bizim vakamızda patolojik sonuç pleomorfik iğsi hücreli sarkomdur. Postradyasyonel sarkom gelişiminde; total doz, doz aralığı, günlük fraksiyon ve radyasyon kalitesi belirleyici faktörlerdir. Hasta ile ilgili faktörlerden genetik özellikler, immun yetmezlik ve biyolojik yaşı da önemlidir (13). Tedaviye kemoterapi eklenmesi postradyasyonel sarkom gelişme riskini artırmaktadır (14).

Postradyasyonel sarkomların standart tedavisi geniş cerrahi eksizyonudur. Kemoterapinin etkinliği yetersizdir ve daha önce radyoterapi almış hastalara uygulanması kemoterapi komplikasyonlarını artırmaktadır. Radyoterapi de; sarkom çevresindeki dokulara daha önce uygun olduğu ve sekonder kanser olasılığını artırma riski yanında yeterli etkinliği olmadığı için tedavide tercih edilmez (15). Bizim vakamızda, geniş cerrahi rezeksyon sonrası hastaya adjuvan tedavi verilmemiş, hasta izlem ile takip edilmiştir. İki yıllık takibinde sarkomla ilgili nüks saptanmamış, ancak sağ testiste tümör nüksü nedeniyle sağ inguinal orşiektomi yapılması ve bu nedenle androjen replasman tedavisi başlanması gerekmıştır.

Sonuçta seminom nedeniyle orşiektomi sonrası terapötik dozda uygulanan radyoterapi ile sarkom gelişme riski çok düşüktür, %90'lara ulaşan sağ kalım oranları postradyasyonel sarkom gelişim riskini göz ardı etmemize neden olur. Ancak radyoterapi sonrası hastaların yakın takibinin ve sarkom tespit edildiğinde erken tedavi edilmesinin sağ kalım açısından artırtabileceği

söylenebilir. Gelecekte immunositometrik ve sitogenetik metodlar kullanılarak diğer malignitelere dönme potansiyeli olan tümör alt gruplarını tanımlamak mümkün ol-

bilir. Bu tür hastalar farklı terapötik yaklaşılardan; örneğin total radyasyon dozunun azaltılmasından fayda görebilir.

KAYNAKLAR

- Richie J, Steele G. Neoplasms of testis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW and Peters CA (Eds) *Campbell's Urology*. 8th ed., Philadelphia, Saunders, 2002, s. 2876-2881.
- Albers P, Goll A, Bierhoff E, Schoeneich G, Müller SC. Clinical course and histopathologic risk factor assessment in patients with bilateral germ cell tumors. *Urology* 1999; 54: 714-718.
- Classen J, Dieckmann KP, Loy V, Bämpberg M. Testicular intraepithelial neoplasms (TIN). An indication for radiotherapy? *Strahlenther Onkol* 1998; 174: 173-177.
- Perez CA, Brady LW (Eds). Radiotherapy of testicular seminomas. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed., Philadelphia, Lippincot, 1998, s.1951-1978.
- Dieckmann KP, Loy V. Management of contralateral testicular intraepithelial neoplasia in patients with testicular germ-cell tumor. *World J Urol* 1994; 12:131-135.
- Jacobsen KD, Fossa SD, Bjoro TP, Aass N, Heilo A, Stenwig AE. Gonadal function and fertility in patients with bilateral testicular germ cell malignancy. *Eur Urol* 2002; 42: 229-238.
- Petersen PM, Giwercman A, Daugaard G, et al. Effect of graded testicular doses of radiotherapy in patients treated for carcinoma-in-situ in the testis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1537-1543.
- Heidenreich A, Holtl W, Albrecht W, Pont J, Engelmann UH. Testis-preserving surgery in bilateral testicular germ cell tumours. *B J Urol* 1997; 79: 253-257.
- Robinson E, Neugut AI, Wylie P. Clinical aspects of postirradiation sarcomas. *J Natl Cancer Inst* 1988; 80: 233-240.
- Lynch DF, Herr HW. Radiation-induced sarcoma following radiotherapy for testicular tumor. *J Urol* 1981; 126: 845-846.
- Wiklund TA, Blomqvist CF, Raty J, Elomaa I, Rissanen P, Miettinen M. Postirradiation sarcoma. Analysis of a nationwide cancer registry material. *Cancer* 1991; 68: 524-531.
- Chao CK, Lai PP, Michalski JM, Perez CA. Secondary malignancy among seminoma patients treated with adjuvant radiation therapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 1995; 33: 831-835.
- Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW, Coley BL. Sarcoma arising in irradiated bone: Report of 11 cases. *Cancer* 1998; 82: 8-34.
- Jacobsen GK, Mellemgaard A, Engelholm SA, Moller H. Increased incidence of sarcoma in patients treated for testicular seminoma. *Eur J Cancer* 1993; 29A: 664-668.
- Tan A, Ngan SY, Choong PF. Post-radiation sarcoma of the neck treated with re-irradiation followed by wide excision. *World J Surg Oncol* 2006; 4: 69.