

ERKEN EVRE SEMİNER OLGUSU

Dr. Mustafa ERMAN
Hacettepe Kanser Enstitüsü

İzmir, Kasım 2014

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ

- 36 y, E
- Aralık 2009'da sol orşiektomi
- Markerlar ve CT normal
- Patoloji: Klasik seminom, tm 2,5 cm. Tm testis içine sınırlı, tunika veya spermatik kord invazyonu yok
- Tedavisiz izleniyor

EVRE I SEMİNOMDA KEMOTERAPİ

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ

Evre I seminom

- Tüm seminomların %75-80'i
- Sadece orşiektomiyle kür oranı >%80
- Bütün tedavi yöntemleriyle (izlem, KT veya RT) uzun süreli sağkalım %100
- Tedavinin ertelenmesi başarı şansını düşürmüyor
- Kısa ve uzun dönem toksisite, tedavi uyumu göz önüne alınarak karar verilmeli

Klasik risk faktörleri

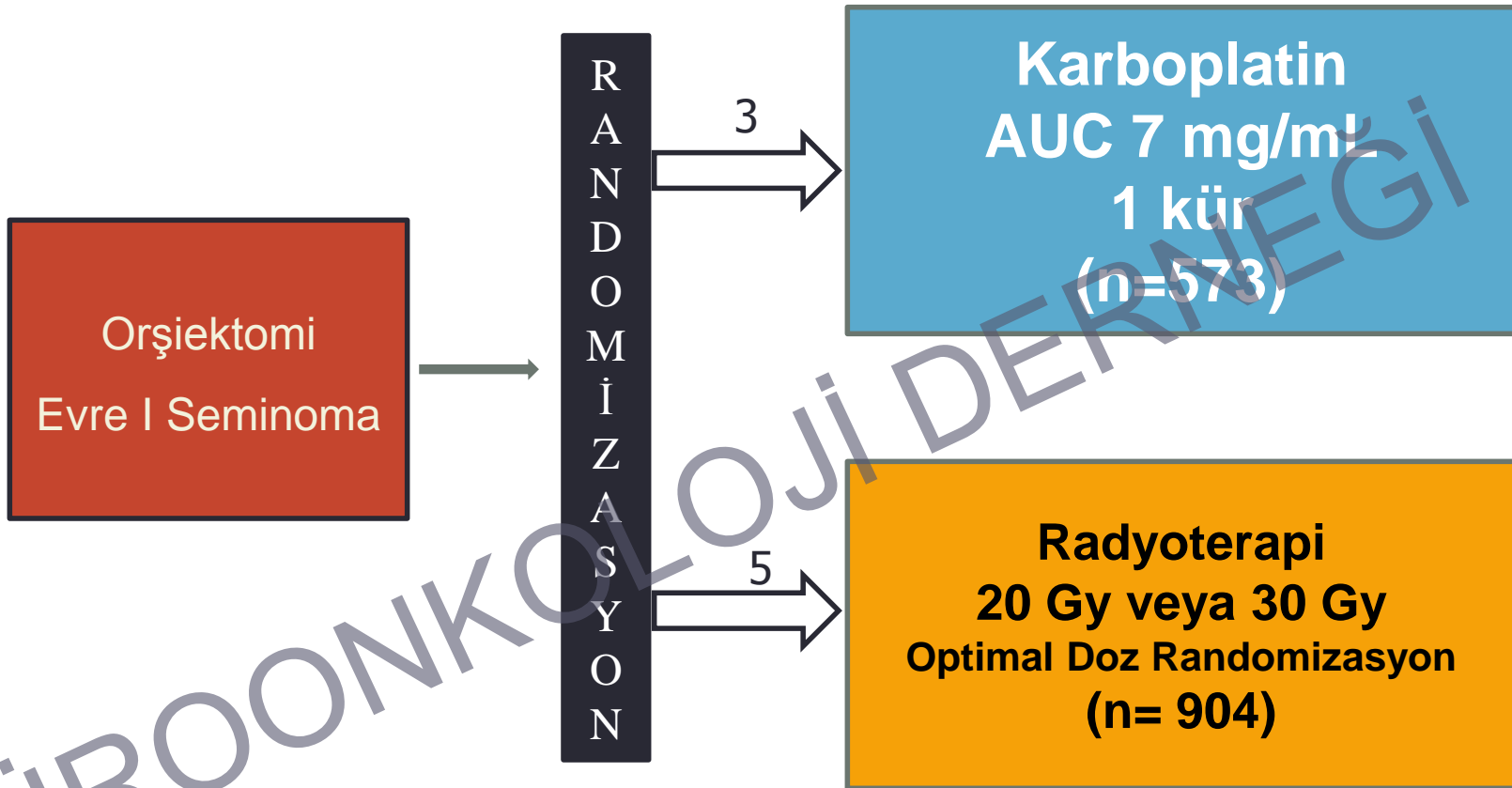
- Tümör > 4 cm
- Rete testis invazyonu
- Her ikisinin varlığında nüks riski %35

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ

Ancak...

- Prospektif validasyon çalışmasında tümör boyutu sürekli değişken olarak nüks riskini artırıyor, ancak 4 cm cut-off değeri ve rete testis invazyonu anlamlı sonuç vermiş.
- «NCCN panel members discourage risk-adapted management using tumor size >4 cm and rete testis invasion for stage I seminoma»

MRC TE19/EORTC 30982 Randomize alıřma



MRC TE19/EORTC 30982 Randomize alıřma

Ortanca 6.5 yıllık (IQR: 5.2 yıl- 8 yıl) takip:

-2 yılda Relaps-Free Rate : % 97.3 vs % 96.5

-5 yılda Relaps-Free Rate : % 94.7 vs % 96

(ITT analizde HR: 1.25, p=0.3)

*3-yıllık DFS: % 94.8 vs % 95.9 (p=0.32)

MRC TE19/EORTC 30982 Randomize alıřma

Karřı Testis GHT

-Karboplatin kolu : 2 olgu (% 0.54)

-RT kolu : 15 olgu (% 1.96)

Karşı testis GHT RR azalması % 80

(HR: 0.22, p=0.03)

MRC TE19/EORTC 30982 Randomize alıřma

-RT kolunda 10 ölüm:1 olgu seminoma

3 olgu GHT dışı kanser

6 olgu Kanser dışı neden

-Karboplatin Kolunda 6 lm :

2 olgu GHT dışı kanser

4 olgu Kanser dışı neden

KARBOPLATİN AKUT TOKSİSİTESİ

Table 2. Acute Toxicity in 214 Patients Treated With 428 Courses of Carboplatin

Toxicity	WHO Grade (% of patients)				
	0	1	2	3	4
Neutropenia	76.7	11.4	9.9	1.5	0.5
Thrombocytopenia	81.7	10.4	3.0	3.0	2.0
Anemia	91.1	8.4	0.5	—	—
Vomiting	54.0	27.2	16.3	2.0	0.5
Mucositis	94.1	4.0	2.0	—	—
Fatigue	83.2	14.9	2.0	—	—
Liver enzymes	97.2	1.9	0.9	—	—
Constipation	98.1	1.9	—	—	—
Diarrhea	97.2	2.8	—	—	—
Neurotoxicity	99.1	0.9	—	—	—

NOTE. Eighty-five patients (39.7%) experienced no adverse effects at all. Seventeen patients (7.9%) experienced any grade 3 to 4 toxicity.

KARBOPLATİN UZUN DÖNEM TOKSİSİTE

- 1986-2007 tek ajan karboplatin 199 hasta

-AUC7 1x : 149 hasta (% 74.9)

-AUC7 2x : 5 hasta (% 2.5)

-AUC8 1x : 8 hasta (% 4.0)

-450 mg/m² 1x : 14 hasta (% 7.0)

-450 mg/m² 2x : 23 hasta (% 11.6)

UZUN DÖNEM TOKSİSİTE

- Ortanca Takip süresi : 9 yıl (0.1-20.1 yıl)

Total follow-up	
0–5 years	56 (28.1%)
5–10 years	54 (27.2%)
>10 years	89 (44.7%)
Median age (range) at treatment (years)	36 (19%–73%)
Median age (range) at last follow-up (years)	45 (25%–87%)
Deaths (all causes)	7
Second cancers (excluding testis)	4
Contralateral testis cancers	5
Relapsed testis cancers	4

UZUN DÖNEM TOKSİSİTE

- Testis kanserinden ölen yok
- Karboplatin bağlı mortalite artışı yok
- Mortalite-zaman aralığı ilişkisi yok
- İkincil kanser sıklığında artış yok

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ

UZUN DÖNEM TOKSİSİTE

- Karboplatin kohortta ölüm oranı yaş ve cins eşleştirilmiş UK halkına benzer

Cause of death	Dose of carboplatin	Age at death	Follow-up since carboplatin (years)	Risk factors
Myocardial infarction	AUC 7	44	0.7	Smoker (25 pack-years)
Small-cell lung cancer	AUC 7	87	13.9	Smoker (40 pack-years)
Berry aneurysm	AUC 7	48	6.2	Hypertension
Myocardial infarction	AUC 7	56	11.3	Smoker (pack-years NA)
Stroke	AUC 7	47	10.2	NA
Suicide	AUC 7	63	5.2	NA
Meningioma	AUC 8	72	7.7	NA

RİSK-UYARLANMIŞ YÖNETİM

“Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group” 3 çalışma

SGCCG çalışma-1 2003

(Ortanca takip süresi= 52 ay)

	Yüksek risk (n=60) 2 kür Karbo AUC7	Düşük risk (n=143) İzlem
Nüks	% 3.3	% 16.1
5-yıllık DFS	% 96.6	% 83.5

SGCCG çalışma-2 2005

(Ortanca takip süresi: 34 ay)

	Yüksek risk (n=214) 2 kür Karbo AUC7	Düşük risk (n=100) İzlem
Nüks	% 3.3	% 6
5-yıllık DFS	% 96.2	% 93.4

SGCCG çalışma-3 2011

(Ortanca takip süresi: 34 ay)

	Yüksek risk (n=74) 2 kür Karbo AUC7	Düşük risk (n=153) İzlem
Nüks	% 1.4	% 9.8
3-yıllık DFS	% 98	% 88.1

KARBOPLATİN 1 KÜR ? 2 KÜR ?

- Non-Randomize Çalışma
- 93 hasta 1 kür karbo (400 mg/m²)
32 hasta 2 kür karbo (400 mg/m²)

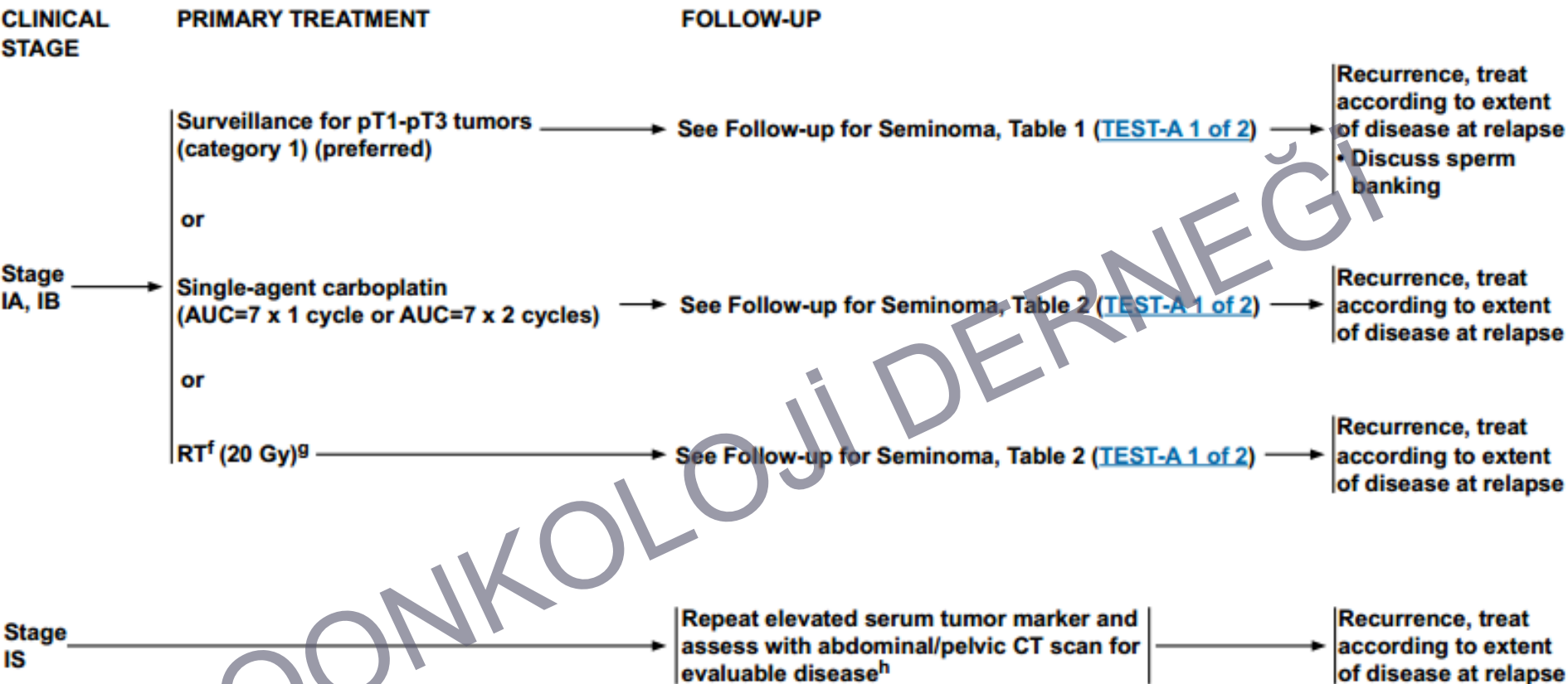
	Tek kür Karboplatin (400 mg/m ²) N=93	2 kür Karboplatin (400 mmg/m ²) n=32
Nüks	8 olgu (% 8.6)	0 olgu (% 0)
Nüks bölgesi	Retroperitoneal (Paraoararotik)	NA
5-yıllık RFS	% 91.5	%100
OS	% 100	% 100

EAU 2014

	GR
Surveillance is the recommended management option (if facilities available and patient compliant).	A*
Carboplatin-based chemotherapy (one course at AUC 7) is recommended.	B
Adjuvant treatment is not recommended for patients at very low risk.	A
Radiotherapy is not recommended as adjuvant treatment.	A

**Upgraded following panel consensus.*

ÜROONKOLOJIAI DERNEĞİ



^fSee Principles of Radiotherapy for Pure Testicular Seminoma (TEST-C).

^gFor Stage I seminoma, long-term follow-up studies indicate an increase in late toxicities with radiation treatment. See Discussion.

^hFor further information on Stage IS, see Discussion.

5 yıl sonra...

- Mart 2014: Sol paraaortik alanda 12 mm kısa çaplı LAP, mezenterde milimetrik LAP
- PET-CT'de paraaortik LAP'ta FDG tutulumu (SUVmaks 3,8)
- Markerlar negatif
- RT uygulanıyor.

EAU 2014

Seminoma CSII A/B can initially be treated with radiotherapy. When necessary, chemotherapy can be used as a salvage treatment with the same schedule as for the corresponding prognostic groups of NSGCT.	A
In seminoma stage CS IIB, chemotherapy (4 x EP or 3 x PEB, in good prognosis) is an alternative to radiotherapy. It appears that 4 x EP or 3 x PEB achieve a similar level of disease control.	B
Seminoma stage IIC and higher should be treated with primary chemotherapy according to the same principles used for NSGCT.	A

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ

CLINICAL STAGE	PRIMARY TREATMENT	FOLLOW-UP
Stage IIA	<p>RT to include para-aortic and ipsilateral iliac lymph nodes to a dose of 30 Gy^f (preferred)</p> <p>or</p> <p>Primary chemotherapy:^k EP for 4 cycles or BEP for 3 cycles for multiple positive lymph nodes</p>	<p>See Follow-up for Seminoma, Table 3 (TEST-A 2 of 2)</p> <p>See Post-Chemotherapy Management and Follow-up (TEST-5)</p>
Stage IIB	<p>Primary chemotherapy (preferred):^k EP for 4 cycles or BEP for 3 cycles</p> <p>or</p> <p>RT in select non-bulky cases to include para-aortic and ipsilateral iliac lymph nodes to a dose of 36 Gy^f</p>	<p>See Follow-up for Seminoma, Table 3 (TEST-A 2 of 2)</p>
Stage IIC, III ⁱ	<p>Good risk^j → Primary chemotherapy:^k EP for 4 cycles (category 1) or BEP for 3 cycles (category 1)</p> <p>Intermediate risk^j → Primary chemotherapy:^k BEP for 4 cycles (category 1)</p>	<p>See Post-Chemotherapy Management and Follow-up (TEST-5)</p>

Recurrence, treat according to extent of disease at relapse

Recurrence, treat according to extent of disease at relapse

EP = Etoposide/cisplatin
BEP = Bleomycin/etoposide/cisplatin

^fSee Principles of Radiotherapy for Pure Testicular Seminoma ([TEST-C](#)).
ⁱAll stage IIC and stage III seminoma is considered good-risk disease except for stage III disease with non-pulmonary visceral metastases (eg, bone, liver, or brain), which is considered intermediate risk.
^jSee Risk Classification for Advanced Disease ([TEST-D](#)).
^kSee Primary Chemotherapy Regimens for Germ Cell Tumors ([TEST-E](#)).

KT?

- 1 cm'lik tek bir LN
- Histopatoloji?
- Bir çalışmada evre I seminomda RPLND ile RT'ye göre daha sık nüks gözlenmişti.
- Karboplatin uygun değil, 3 BEP biraz fazla görünüyor.
- RT en uygun seçenek

TEŐEKKÜRLER...

ÜROONKOLOJİ DERNEĞİ