

TESTİS KANSERİNDE  
TÜMÖR MARKERLARI  
Tanı, Tedavi ve Takipteki Yeri

Dr. Mert BAŞARAN  
İ.Ü. ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ

# Testis Tümöründe Markerlar

## Kullanımı Kanıtlanmış Markerlar

AFP

hCG

LDH

## Kullanımı Kanıtlanmamış Markerlar

hCG $\beta$

LDH-1

PLAP

Nöron-spesifik enolaz

# Markerların Yükseldiği Histolojiler

- AFP
  - Endodermal (Yolk sac)
  - Teratom ve teratokarsinom
  - Embriyonel karsinom
- hCG
  - Trofoblastik tümörler (koryokarsinom)
  - Seminom

## Marker Yüksekliği

- Seminom dışı
  - % 40 – 70 (AFP veya hCG)
  - % 20 – 60 (LDH)
- Seminom
  - % 15 – 20 (hCG)
  - % 20 – 60 (LDH)

# Tanıda Marker Yüksekliği

- Seminom
  - hCG  $\leq$  300 olması
  - AFP yüksek olması halinde seminom dışı olarak kabul edilir

# Testis Tümöründe “Prognostik Faktörler”

- Histoloji (seminom – seminom dışı)
- Primer tümör lokalizasyonu
- Metastaz yerleri
- LDH
- AFP
- hCG
- Tedavi süresince gelişen marker düşüş hızı

## Seminom dışı

% 56

Primer tümör yeri testis veya retroperitoneal ve akciğer dışı viseral metastaz yok ve AFP<1.000 ng/ml ve  $\beta$ -HCG<5.000 mIU/ml ve LDH<1,5xN

% 28

Primer tümör yeri testis veya retroperitoneal ve belirleyicilerden bir tanesi:  
AFP $\geq$ 1.000 ve  $\leq$ 10.000 veya  $\beta$ -HCG $\geq$ 5.000 ve  $\leq$ 50.000 veya LDH $\geq$ 1,5xN ve  $\leq$ 10xN

% 16

Primer tümör yeri mediasten veya pulmoner dışı viseral metastaz veya kötü belirleyicilerden bir tanesi: AFP>10.000 veya  $\beta$ -HCG>50.000 veya LDH>10xN

## Seminom

% 90

Primer tümör yeri herhangi bir yer ve akciğer dışı viseral metastaz yok ve normal AFP, herhangi  $\beta$ -HCG ve LDH

% 10

Primer tümör yeri herhangi bir yer ve akciğer dışı metastaz var ve normal AFP, herhangi  $\beta$ -HCG ve LDH

## İyi prognoz

## Orta prognoz

## Kötü prognoz

## Seminom dışı

% 56

İyi prognosis

Primer tümör yeri testis veya retroperitoneal akciğer dışı viseral metastaz yok ve AFP < 1.000 ng/ml ve  $\beta$ -HCG < 5.000 mIU/ml ve LDH < 1,5xN

% 28

Orta prognosis

Primer tümör yeri testis veya retroperitoneal ve belirleyicilerden bir tanesi:

AFP  $\geq$  1.000 ve  $\leq$  10.000 veya  $\beta$ -HCG  $\geq$  5.000 ve  $\leq$  50.000 veya LDH  $\geq$  1,5xN ve  $\leq$  10xN

% 16

Kötü prognosis

Primer tümör yeri mediasten veya pulmoner dışı viseral metastaz veya kötü belirleyicilerden bir tanesi: AFP > 10.000 veya  $\beta$ -HCG > 50.000 veya LDH > 10xN

## Seminom

% 90

Primer tümör yeri herhangi bir yer ve akciğer dışı viseral metastaz yok ve normal AFP, herhangi  $\beta$ -HCG ve LDH

% 10

Primer tümör yeri herhangi bir yer ve akciğer dışı metastaz var ve normal AFP, herhangi  $\beta$ -HCG ve LDH

§§



- TNM'de marker düzeyine göre evreleme yapılan tek tümör tipi

# Evreleme pTNM

## Serum Markerları

- SX: Serum belirleyici ölçümü yapılmamış
- S0: Serum belirleyicileri normal
- S1:
  - LDH  $< 1.5 \times N$  ve
  - hCG (mlu/ml)  $< 5000$  ve
  - AFP (ng/ml)  $< 1000$
- S2:
  - LDH  $1.5-10 \times N$  veya
  - hCG (mlu/ml)  $5000-50,000$  veya
  - AFP (ng/ml)  $1000-10,000$
- S3:
  - LDH  $> 10 \times N$  veya
  - hCG (mlu/ml)  $> 50,000$  veya
  - AFP (ng/ml)  $> 10,000$

# Evreleme

## Evre 0

pTis, N0, M0, S0

## Evre I

pT1-4, N0, M0, SX

Evre IA

pT1, N0, M0, S0

Evre IB

pT2, N0, M0, S0

pT3, N0, M0, S0

pT4, N0, M0, S0

Evre IS

Any pT/Tx, N0, M0, S1-3

## Evre II

Any pT/Tx, N1-3, M0, SX

Evre IIA

Any pT/Tx, N1, M0, S0

Any pT/Tx, N1, M0, S1

Evre IIB

Any pT/Tx, N2, M0, S0

Any pT/Tx, N2, M0, S1

Evre IIC

Any pT/Tx, N3, M0, S0

Any pT/Tx, N3, M0, S1

## Evre III

Any pT/Tx, any N, M1, SX

Evre IIIA

Any pT/Tx, any N, M1a, S0

Any pT/Tx, any N, M1a, S1

Evre IIIB

Any pT/Tx, N1-3, M0, S2

Any pT/Tx, any N, M1a, S2

Evre IIIC

Any pT/Tx, N1-3, M0, S3

Any pT/Tx, any N, M1a, S3

Any pT/Tx, any N, M1b, any

# Evreleme Markeler

Evre 0

pTis, N0, M0, S0

Evre I

pT1-4, N0, M0, SX

Evre IA

pT1, N0, M0, S0

Evre IB

pT2, N0, M0, S0

pT3, N0, M0, S0

pT4, N0, M0, S0

Evre IS

Any pT/Tx, N0, M0, S1

**4 BEP**

Evre II

Any pT/Tx, N1-3, M0, SX

Evre IIA

Any pT/Tx, N1, M0, S0

Any pT/Tx, N1, M0, S1

Evre IIB

Any pT/Tx, N2, M0, S0

Any pT/Tx, N2, M0, S1

Evre IIC

Any pT/Tx, N3, M0, S0

Any pT/Tx, N3, M0, S1

Evre III

Any pT/Tx, any N, M1, SX

Evre IIIA

Any pT/Tx, any N, M1a, S0

Any pT/Tx, any N, M1a, S1

Evre IIIB

Any pT/Tx, N1-3, M0, S2

Any pT/Tx, any N, M1a, S2

Evre IIIC

Any pT/Tx, N1-3, M0, S3

Any pT/Tx, any N, M1a, S3

Any pT/Tx, any N, M1b, any

**3 BEP**

# Tanı Öncesi Marker Değerlendirilmesi

## Olgu

- Testiste ağrı ve ele gelen kitle
- AFP: 500 IU, hCG: 7000, LDH: 450 ( $\leq 240$ )
- Sağ inguinal orşiektomi yapıldı
- Tanı: seminom dışı miks germ hücre,  
evrelemede paraaortik LAM (3 cm) var

Hastanın prognostik grubu nedir ?

A- Orta riskli

B- Belli değil

# **International Germ Cell Consensus Classification: A Prognostic Factor-Based Staging System for Metastatic Germ Cell Cancers**

By the International Germ Cell Cancer Collaborative Group

*J Clin Oncol 15: 594-603, 1997*

In addition to general data (age, date of diagnosis, and primary site), data that were collected included: levels of serum AFP, hCG, and LDH immediately prior to chemotherapy; the presence or ab-

# Tedavi Süresince Tümör Markerleri



# Tedavi Süresince Tümör Markerları

- Yarılanma zamanları nedir ?
  - Evre I orşiektomi sonrası
  - Evre II – III KT süresince
- Ne zaman ve ne sıklıkla bakılmalıdır ?
- Marker düşüş hızının prognostik önemi var mıdır? Tedavi seçimimizi etkiler mi?

# Marker yarılanması

## hCG

- Orşiektomi sonrası 1-2 gün
- Evre II – III hastalık  $\leq 3.5$  gün

## AFP

- Orşiektomi sonrası 5 gün
- Evre II – III hastalık  $\leq 7$  gün

# Markerların yavaş yarılanması kötü prognoz belirtisi midir? (1)

- *Bavbek S et al. (Acta Oncol 38: 505-9, 1999)*
  - 34 hasta
  - AFP bölünmesi > 7 gün EFS ve OS farkı var
  - hCG sağkalım farkı yok
- *Bosl GJ et al. (Int J Biol Markers 9: 25-8, 1994)*
  - AFP ve hCG yarılanması iyi ve kötü prognostik gruptaki hastalar için bağımsız prognostik faktör
- *Murphy BA et al. (Cancer 73: 2520-6, 1994)*
  - 44 hasta
  - İlk 1-2 siklus tedavide özellikle hCG (>3 gün) ve AFP (>7 gün) yarılanması bağımsız prognostik faktör

## Markerların yavaş yarılanması kötü prognoz belirtisi midir? (2)

- *Mazumdar M et al. (J Clin Oncol 19: 2534-41, 2001)*
  - 189 hasta
  - AFP  $\leq$  7 gün hCG  $\leq$  3.5 gün
  - 2 yıl EFS % 91 vs 69;
  - 2 yıl OS % 95 vs 72
  - Orta ve kötü prognostik gruptaki hastalar için bağımsız risk faktörü
- *Fizazi K et al. (J Clin Oncol 22: 3868- 76, 2004)*
  - 653 hasta (prospektif çalışma hastalarının sonuçları alındı)
  - AFP  $\leq$  7 gün hCG  $\leq$  3.5 gün
  - Kötü prognostik grupta OS (4. yıl) % 83 vs % 58
  - İyi ve orta riskli grupta DFS ve OS farkı yok

## Markerların yavaş yarılanması kötü prognoz belirtisi midir? (3)

- Çalışmaların çoğu retrospektif
- Farklı yorumlar var
- Markerların yavaş bölünmesi kötü prognoz habercisi
- Ancak standart tedavi seçim ve süresini değiştirmemizi gerektirecek kanıt yok\*

\* *Toner GC, Early Identification of Therapeutic Failure in NSGCT by Assessing Serum Tumor Marker Decline During Chemotherapy: Still Not Ready for Routine Clinical Use. (editorial) J Clin Oncol 22: 3842-45, 2004*

- Marker (AFP veya hCG) yüksekliği olan hastalarda haftalık bakılmalı, düşüş hızı takip edilmelidir.

ve

- Özellikle orta ve yüksek risk grubundaki hastalar deneyimli merkezlere yönlendirilmelidir.

# Tedavi Sonrası Marker Takibi

# Seminom Hastalarında Marker Takip Önerisi “EGCCCG 2004”

	1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4. Yıl	5. Yıl	6-10. Yıllar
Evre 1 seminom RT sonrası	4	3	3	2	2	
Evre 1 seminom KT sonrası	6	4	3	2	2	1
Evre 2a-b seminom RT sonrası	6	4	3	2	2	1
İleri evre seminom	12	6	4	3	2	1



# Seminom Dışı Testis Kanserinde Marker Takip Önerisi “EGCCCG-2004”

	1. Yıl	2. Yıl	3. Yıl	4. Yıl	5. Yıl	6-10. Yıllar
Evre 1 takip	12	4	2	2	2	1
Evre 1 RPLND veya KT sonrası	6	3	2	2	2	1
Evre 2a-b	4	2	2	2	2	1
İleri evre	12	6	4	3	2	1

# Yanlış Pozitif Marker Yüksekliği

## AFP

- Benign karaciğer hastalıkları
  - Türkiye’de HBV taşıyıcılığı ve HCV hepatit oranları yüksek
- Büyük kistik rezidiv lezyon
- HCC ve nadir olarak diğer GİS kanserleri

## hCG

- Heterofilik antikorlar

# Testis Kanserinde Marker Kullanımı Önerileri

EAU, EGTM, ESMO, NCCN, NACB

	Öneri Derecesi
<b>AFP ve hCG</b>	
Tarama	A
Tanı / teşhis	B
Evreleme ve prognoz	A
Nüks	A
Tedavi takibi	A
<b>AFP</b>	
Seminom dışı ayırıcı tanı	A
<b>LDH</b>	
Tanı / teşhis	B
Evreleme ve prognoz	A
Nüks	B
Tedavi takibi	B

*Teşekkür ederim*

*Dr. Mert Başaran*



# Salvage Kemoterapi Sonrası Marker Yüksekliği Halinde Cerrahinin Yeri

# Testis Kanserinde PET BT ve Rezidiv Hastalık