

## TESTİS KANSERİ

2012'de ABD'de tahminen 8590 yeni olgu testis ca tanısı almıştır. Testisten köken alan malign tümörlerin %95'i germ hücreli tümörlerdir (GHT). Bu tümörler nadiren gonad dışı alanlarda da oluşabilir ama tedavisi aynı GHT gibidir. GHT'ler tüm insan malignitelerinin sadece %2'sini oluştursa da 15 ile 35 yaş arası erkeklerde en yaygın solid tümör olarak ortaya çıkarlar. Ek olarak tüm dünyada bu tümörlerin insidansı son 40 yılda 2 kattan daha fazla artmıştır. Tanı anında %1-2 çift taraflıdır.

GHT'in gelişiminde risk faktörleri:

- .GHT öyküsü olması
- .pozitif aile öyküsü
- .kriptorşidizm
- .testiküler disgenesis
- .Klinifelter sendromu
- .İnfertilite (EAU)

## SINIFLANDIRMA

- Seminoma
- Nonseminoma
  - Embryonal hücre ca
  - Koryokarsinoma
  - Yolk sak tümörü
  - Teratoma
- Matür
- İnmatür
- Malign transformasyonlu teratoma
- Mikst tip

## SERUM TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

- AFP
- hCG
- LDH

Genelde testis kanserlerinin %51'inde yüksektir.

GHT'in

- tanısında,
- prognozunun belirlenmesinde,
- tedavinin gidişini belirlemede kritik öneme sahiptir.

Tedavi öncesinde, esnasında, sonrasında ve takip süresince bakılmalıdır. Serum tümör belirteçleri nonseminomların tüm evrelerinin kontrolünde, izlenmesinde çok yararlıdır.

## LDH

AFP ve hCH'ye göre daha az spesifik bir belirteçdir. Doku yıkımının belirleyicisidir,

metastazı olan hastalarda artar, ileri evre hastalarda %80 artmıştır.

## AFP

nonseminomatöz hücrelerin (embronal karsinom, yolk sak tümör) ürettiği bir serum tümör belirteçidir ve herhangi bir evresinde görülebilir. %50-70 yükselir.

Ortalama yarılanma ömrü 5-7 gündür

Nonseminomlarda artmış serum değerleri ile birlikte.

Histolojik olarak pürtestiküler seminomada artmış AFP tespit edilememiş nonseminoma odağı olduğunu gösterir.

## hCG

yarılanma ömrü 1-3 gündür.

seminom ve nonseminomda da artabilir. Non seminomda %40-60, koryokarsinomda %100 yüksektir.

benign arttıran durumlar:

- hipogonadizm
- marijuana kullanımı

Nonseminoma klinik olarak daha saldırgan bir tümördür. Seminom nonseminomla beraberse nonseminom gibi takip ve tedavi edilir.

Seminoma

- Pür seminoma histolojisi
- Normal serum AFP değeri

GHT tanısı almış hastaların %90'dan fazlası küredür.

KT ile tedavi edilen ilerlemiş tümörlü hastaların da %70-80'i küredür.

Gecikmiş tanı yüksek evre ile ilişkilidir. Standart tedavi tedavinin tüm evrelerinde zorunlu olarak yapılmalı ve potansiyel külden emin olmak için çok yakın takip edilmelidir.

Klinik:

Ağrısız solid testiküler kitle testis tümörü için tanı koydurucudur

## TANI:

Testis içi bir kitle varsa

Tam kan sayımı

Kreatinin

Serum elektrolitleri

KC enzimleri

Serum tümör belirteçleri

(AFP,LDH,hCG)

PA AC Grafisi

Testiküler USG

Testiküler kitlenin varlığını doğrular

Karşı testisi inceler

Kitlenin testisi içi-dışı olduğunu gösterir

## **BIYOPSİ**

Endikasyonları

USGde hipoekoik kitle

Makroklasifikasyon gibi şüpheli testis içi anormalliklerde

Mikroklasifikasyonda başka anormallik yoksa izlem yapılır, biyopsi gerekli değildir.

Üreme çağındaki hastalarda herhangi bir tedavi girişimi öncesi fertilitate ve sperm bankası konusu tartışmaya açılmalıdır

### **PRİMER TEDAVİ**

İnguinal orşiektomidir

*.Organ koruyucu cerrahi:*

*.eş zamanlı çift taraflı testis tümörü*

*.Soliter testisre tümör*

*<2-3 cm,*

*Tümör hacmi <%30*

*.Serum Testosteron ve LH seviyeleri N ise*

Karşı testisten biyopsi endikasyonları:

USG'de şüpheli testis içi anormallik

Kriptorşid testis

Atrofik testis

*40 yaşın altı hasta*

*Testis hacmi<12 ml (EAU)*

Primer tümör sınıflandırılır

Evresi belirlenir (pT)

Sonraki tedavi

Histolojisine

Pürseminoma veya nonseminoma ve

Evresine göre düzenlenir

Hemen KT başlama endikasyonu;

Hızlı artan hCG

Yaygın hastalıkla ilişkili semptomlar

**İLERLEMİŞ HASTALIKTA RİSK SINIFLANDIRILMASI**

1997'de IGCCCG orşiektomi sonrası tümör belirteçlerinin seviyesi hastalığın yayılımı gibibazı klinik olarak bağımsız prognostik özelliklerin belirlenmesi üzerine kurulmuş prognostik faktör tabanlı bir sınıflama sistemi tanımladılar.

İyi risk grubu

Orta risk grubu

Kötü risk grubu

Metastatik germ hücreli tümörlerde prognoza

bağlı evreleme sistemi (International

Germ Cell Cancer Collaborative Group)

### **İyi prognoz grubu**

#### **Seminom dışı**

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

☐ Testis veya retroperitoneal primer

☐ Akciğer dışı organ tutulumu yok

☐ AFP < 1000 ng/ml

☐ hCG < 5000 mIU/l

☐ LDH < 1,5 x normal

#### **Seminom**

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

☐ Herhangi bir primer yerleşim alanı

☐ Akciğer dışı organ tutulumu yok

☐ Normal AFP

☐ Herhangi bir hCG değeri

☐ Herhangi bir LDH değeri

### **Orta prognoz grubu**

#### **Seminom dışı**

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

☐ Testis veya retroperitoneal primer

☐ Akciğer dışı organ tutulumu yok

☐ AFP > 1000 ve <10000 ng/ml veya

☐ hCG > 5000 ve <50000 mIU/l

veya

☐ LDH > 1,5 ve <10 x NÜS

#### **Seminom**

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:

☐ Herhangi bir primer yerleşim alanı

☐ Akciğer dışı organ tutulumu var

☐ Normal AFP

☐ Herhangi bir hCG değeri

☐ Herhangi bir LDH değeri

### **Kötü prognoz grubu**

#### **Seminom dışı**

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:

☐ Mediastinal primer

☐ Akciğer dışı organ tutulumu var

☐ AFP > 10000 ng/ml veya

☐ hCG > 50000 mIU/l veya

veya

☐ LDH > 10 x NÜS

#### **Seminom**

Hiçbir seminom kötü prognozlu olarak

sınıflandırılmamıştır

NÜS: Normalin üst sınırı

### **PÜRSEMINOMA**

GHT olduğunda

Abdominopelvik BT

Retroperitoneal lenf n

Göğüs BT

Abdominopelvik BT'de LAP +

PA AC'de anormallik +

Organ metastaz şüphesi varsa

Beyin MRI  
Kemik tarama  
AFP, LDH ve hCG yüksekse tekrarlanan testler yapılmalıdır.  
Seminoma:  
hCG  
LDH sadece artabilir.  
AFP artmışsa nonseminom odağı vardır ve nonseminom gibi tedavi edilmelidir.  
Radikal inguinal orşiektomi  
Tanı koydurur  
Tedavi eder  
Gonad dışı seminomada (mediastinum gibi) standart tedavi KT'dir

#### ANATOMİK EVRE/PROGNOSTİK GRUPLAR

Grup	T	N	M	S0
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

#### S Serum tümör belirleyicileri

Sx Serum tümör belirleyici sonuçları elde yok veya çalışılmamış

S0 Serum tümör belirleyicileri normal sınırlarda

LDH (U/l) hCG (mIU/ml) AFP (ng/ml)

#### S1

LDH < 1,5 x N ve  
hCG < 5000 ve  
AFP < 1000

#### S2

LDH 1,5 - 10 veya  
hCG 5000– 50000 veya  
AFP 1000– 10000

#### S3

LDH > 10 x N veya  
hCG > 50000 veya  
AFP > 10000

#### PÜR SEMİNOMA EVRE IA VE IB

##### IA: pT1 N0 M0 S0

Tümör vasküler/lenfatik invazyon olmaksızın testis ve epididimle sınırlı, t. Albuginea tutulmuş olabilir ama t. Vajinalis sağlam olmalıdır

##### IB: pT2-T3-T4 N0 Mo S0

pT2 Tümör testis ve epididime sınırlı vasküler/lenfatik yayılım **var** veya tunika albuginea'yı aşmış ve tunika vaginalis tutulumu oluşmuş.

pT3 Tümör spermatik korda yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)

pT4 Tümör skrotuma yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)

Standart tedavisi orşiektomidir, sonrası

#### İzlem

#### RT

KT 1-2 siklus Karboplatinli

Evre 1 hastalıkta spesifik sağkalım %99'dur. İzlem yapılan prospektif randomize olmayan çalışmalarda nüks oranı 5 yılda %15-20'dir, nükslerin çoğu ilk kez diyafram altı lenf nodlarındadır.

#### Risk faktörleri

Tümör > 4 cm

Rete testis invazyonu

İzlemin uygulanmadığı olgularda seçenekler adjuvan karboplatin KT si veya adjuvan RT'dir. Herbir yaklaşımın bariz avantaj ve

dezevantajları mevcut olup hasta ve yakınları ile tartışılmalıdır.

Oliver ve ark randomize 1477 Evre 1 testiküle ca'lı hastaya RT ve tek enjeksiyon Karboplatin tedavisi uyguladı ve 4 yıl takip etti. Nüks-serbest sağkalım oranları benzer bulundu, geç nüksün ve sekonder GHT'ün 5-10 yıl arasında gelişebileceğinden bu hastaların yakın izlemine devam edilmelidir.

Tek doz Karboplatin RT ile karşılaştırıldığında 5 yılda nüks-serbest oranları Karboplatin kolunda %94.7, RT kolunda %96 olarak bulunmuştur. Karşıtarafda GHT karboplatin kolunda 2, RT kolunda 15 olguda görülmüştür. Otörler tek doz Karboplatinin daha az toksik olduğunu ve RT kadar etkili olduğu yorumunu yaptılar.

2 tertip adjuvan karboplatinin de nüks oranını azalttığı bildirilmiştir. **NCCN komitesi Evre IA ve IB pür seminomda 1 veya 2 kür Karboplatin kullanımını kategori 1 olarak önermektedir.**

#### **RADYOTERAPİ**

Total doz önerisi **paraaortik** lenf nodlarını içerek şekilde diyafragma altına, özel durumlarda aynı taraf ilioinguinal lenf nodlarına olmak üzere günde 2.0 Gy fraksiyonlarda 10 gün süreyle toplam **20.0 Gy** dir. Daha önce pelvik cerrahi geçirmiş hastalarda RT morbiditesi yüksek olacağından bu hastalarda RT tercih edilmez. Mediastende nüks çok nadir olduğundan bu alana profilaksi verilmez. **NCCN komitesinin önerisi Evre IA ve IB pürseminomalı olgularda paraaortik lenf nodlarını da içeren adjuvan RT yapılmasıdır (Kategori 1)**

*Evre I'de RPLND önerilmez*

#### **EVRE 1A VE IB PÜRSEMINOMADA PRİMER TEDAVİ SONRASI TAKİP**

Takipte, her bir tedavi modalitesi (izlem&adjuvan tedavi) ile ilişkili farklı nüks risklerinin ayırt edilmesi önemlidir. 5000'den fazla takip edilen Evre I seminoma hastalarında tedavi modelinden bağımsız nüks riski ilk 2 yılda en yüksek olup sonrasında azalmaktadır.

#### **İZLEM'de**

Anamnez, hikaye, FM, orşiektomi sonrası tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH)

İlk 1-2 yıl her 3-4 ayda bir

3-4 yıl her 6-12 ayda bir

Sonraları yıllık yapılmalıdır

Aktif izlemde görüntüleme yöntemleri tartışılmalıdır

BT

İlk 1-2 yıl her 6 ayda bir

3. yıl her 6-12 ayda bir

4-5. yıl yıllık yapılmalıdır

En yaygın nüks alanı retroperitoneal lenf nodlarıdır

PA AC grafisi 1-5 yıl endikasyonu varsa

#### **KARBOPLATİN SONRASI TAKİP:**

Adjuvan tedavi sonrası 5 yılda nüks riski yılda bir %0.3'ün altındadır.

Anamnez, hikaye, FM, orşiektomi sonrası tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH)

İlk yıl yıl her 3 ayda bir

2.yıl her 4 ayda bir

3. yıl her 6 ayda bir

Sonraları yıllık yapılmalıdır

BT

İlk 3 yıl yılda bir

Mead ve ark nüksün 3 yıldan sonra çok nadir olduğunu, 2466 hasta serisinde sadece 4 olguda (%0.2) nüks gözlendiğini bu sebeple rutin takipte pelvis ve akciğer BT taramasına gerek olmadığını göstermişlerdir. NCCN komitesi sadece klinik olarak endike ise AC filmi çekilmesini önermektedir.

#### **RT SONRASI TAKİP:**

Anamnez, hikaye, FM, tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH)

İlk 1-2 yıl her 4 ayda bir

3-10 yıl yıllık yapılmalıdır

Evre 1 seminomada paraaortik RT önerilmektedir. Paraaortik RT ile tedavi edilen hastalar köpek-bacağı RT yapılanlarla karşılaştırıldığında pelvik nüks oranı hafifçe daha yüksek bulunmuştur. Bu yüzden bazıları paraaortik RT sonrası ilk 3 yıl 6 ayda bir pelvik BT yapılmasını önermektedir. NCCN komitesi ise bu hastalarda ilk 3 yıl yıllık abdominopelvik BT yapılmasını önerir. PA AC grafisi de klinik olarak endike ise çekilmelidir. Nüksler rölapsdaki evreye göre tedavi edilmelidir.

## PÜRSEMİNOMA EVRE IS

Evre IS orşiektomiye takiben tümör belirleyicilerinin ısrarla artış göstermesini gerektirir. Nadirdir ve genelde paraaortik lenf nodlarını içeren diyaframaltı alan RT ile tedavi edilirler. Aynı taraf ilioinguinal nodlarını içerebilir de içermeyebilir de.

### TAKİP

Anamnez, hikaye, FM, tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH)

İlk 1-2 yıl her 4 ayda bir  
3-10 yıl yıllık yapılmalıdır

## PÜRSEMİNOMA EVRE IIA VE IIB

Retroperitoneal lenf nod metastazı mevcuttur. < 2 cm ise Evre IIA, 2-5 cm arası ise Evre IIB'dir. Serum tümör belirleyici evresi ise S0 veya S1'dir

### PRİMER TEDAVİSİ:

**Radyoterapidir.** RT alanı Evre I' le kıyaslandığında aynı taraf iliak alanı içerecek şekilde paraaortik alana uzatılır. Nüks oranları ılımlı olup Evre IIA'da %5-6'dır, genel sağ kalım oranı %100'dür.

**NCCN komitesinin önerisi Evre IIA ve IIB'de iki anteroposterior-posteroanterior fazda aynı taraf iliak ve para-aortik lenf nodlarını içeren diyaframaltı alanın RT tedavisidir.**

**Başlangıç fazı** 10 günde 2.0 Gy fraksiyonlarda toplam **20.0Gy**, veya günde 1.7 Gy fraksiyonlarda 15 günde toplam **25.5 Gy** olmak üzere modifiye köpek-bacağı alanları olarak uygulanır. Panel Classen ve ark tariflediği modifiye köpek-bacağı alanını önermektedir.

**2. Faz RT (cone down)** günde 2.0 Gy fraksiyonlarda toplam doz Evre IIA'da **30 Gy**, Evre IIB'de **36 Gy** olarak uygulanır.

Evre II hastalıkta profilaktik mediastinal RT endike değildir.

3 cm'den büyük adenopatili seçilmiş evre IIB seminomalı hastalarda 4 kür EP veya 3 kür BEP RT'ye alternatif olabilir.

## EVRE IIA VE IIB PÜRSEMİNOMADA PRİMER TEDAVİ SONRASI TAKİP

Anamnez, hikaye, FM, orşiektomi sonrası tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH)

İlk yıl yıl her 3 ayda bir  
2-5 yıl her 6 ayda bir

6-10 yıl yıllık yapılmalıdır

BT

İlk 1-2 yıl 6 ayda bir

3 yıldan sonra yılda bir

PAAC grafisi ilk 2 yıl her 6 ayda bir

## PÜRSEMİNOMA EVRE IIC VE III

**Evre IIC'** de lenf nodları > 5 cm ve serum tümör belirleyici evresi ise S0 veya S1'dir

**Evre III** de ise lenf nodları herhangi bir evrededir (N1-3) ama uzak metastaz (M1a) da vardır.

**Evre IIIA'da bölgesel olmayan lenf nodlarına veya AC'e metastaz** olup serum tümör belirleyici evresi ise **S0** veya **S1'**dir

**Evre IIIB'de** serum tümör belirleyici evresi ise **S2'**dir pT1-4 N1-3 M0-M1a

**Evre IIIC'de** diğer bölgelere de metastaz olabilir veya serum tümör belirleyici evresi ise **S3'**dir pT1-4 N1-3 M0-M1a

Evre IIC ve III hastalığı **iyi ve orta risk** olarak düşünülmelidir. **AC dışı organ metastazı (kemik, KC veya beyin) varsa orta risk olarak bunun dışındakilerin hepsi iyi risk grubu** olarak değerlendirilmelidir.

### TEDAVİ;

Standart **kemoterapidir** (kategori 1)

Risk iyi grup ise

Herhangi bir primer yerleşim

alanı

Akciğer dışı organ tutulumu **yok**

Normal AFP

Herhangi bir hCG değeri

Herhangi bir LDH değeri

**3 siklus BEP veya**

**4 siklus EP** önerilir.

Orta risk grup ise

Herhangi bir primer yerleşim alanı

❑ Akciğer dışı organ tutulumu VAR

❑ Normal AFP

❑ Herhangi bir hCG değeri

❑ Herhangi bir LDH değeri

tersine **daha yoğun KT yani 4 siklus BEP** önerilir (Kategori 1)

## EVRE IIB VE IIC VE EVRE III PÜRSEMİNOMADA KEMOTERAPİ TEDAVİ SONRASI TAKİP

Başlangıç KT sonrası hastalar

Serum tümör belirleyicileri

Torako abdomino pelvik BT ile değerlendirilir

Hastalar **rezidüel kitlenin olup olmaması ve tümör belirleyicilerinin durumuna** göre sınıflandırılır.

Rezidüel kitle yok veya <3 cm ve tümör belirleyicileri normal ise **izleme** alınır tedaviye gerek yoktur

Rezidüel kitle > 3 cm ve tümör belirleyicileri normal ise rezidüel yaşayan tümör olup olmadığını göstermek için **PET scan** önerilmektedir. PET scan KT sonrası rezidüel kiteli hastalarda kalan hastalığı sorgulamak hususunda oldukça yüksek pozitif ve negatif öngörü değerlerine sahiptir. Yalancı pozitif sonuç oranını azaltmak için PET scan **KT bittikten 6 hafta sonra yapılmalıdır**. Sarkoid gibi granülatöz hastalıkların yalancı pozitif neticelere yol açabileceği hatırlanmalıdır. Bu yüzden NCCN paneli rezidüel kitlesi 3 cm'den büyük ve normal tümör belirleyicili seminomalı hastalarda KT'den ortalama 6 hafta sonra tedaviye devam edilmesine veya izleme kara vermek için PET scan yapılmasını önermektedir.

**PET scan negatif** ise ileri tedaviye gerek yoktur, hasta **izleme** alınır

**PET scan pozitif** ise rezidüel aktif tümör için güçlü bir gösterge olduğundan teknik olarak **mümkünse RPLND** yapılmalıdır, mümkün değilse **2. hat KT** önerilir.

2. hat KT'de sisplatin tabanlı kombinasyon tedavisi yapılır

#### 4 siklus TIP

Paklitaksel  
Ifosfamid  
Sisplatin

#### 4 siklus VeIP

Vinblastin  
İfosfamid  
Sisplatin

Kılavuzlara göre 2. Hat KT seminoma veya nonseminoma için benzerdir.

### EVRE IIB VE IIC VE III PÜRSEMİNOMADA TEDAVİ SONRASI TAKİP

Anamnez, hikaye, FM, orşiektomi sonrası tümör belirleyicileri (hCG, AFP ve LDH) ve PA AC grafisi

İlk yıl her 2 ayda bir  
2.yıl her 3 ayda bir

3-4 yıl her 6 ayda bir

4-10 yıl yıllık yapılmalıdır

Abdomino pelvik BT

Klinik olarak endike ise

RPLND yapıldıysa cerrahiden 3-6 ay

sonra

PET scan klinik olarak endike ise

### NONSEMİNOMA

Tümör nonseminoma gelirse abdominopelvik BT ve PA AC grafisi çekilmelidir.

Klinik semptomlar varsa, Beyin MRI ve kemik scan de yapılmalıdır.

PET scan rutin kullanımı önerilmez

Artmış serum tümör belirleyicileri tekrarlanan testlerle takip edilmelidir, seminoma da eklenmiş olabilmektedir.

Orşiektomi sonrası serum belirleyicileri ile risk sınıflandırması yapılmalıdır

İyi risk grubu

Orta risk grubu

Kötü risk grubu

#### İyi prognoz grubu

##### Seminom dışı

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

- ☐ Testis veya retroperitoneal primer
- ☐ Akciğer dışı organ tutulumu yok
- ☐ AFP < 1000 ng/ml
- ☐ hCG < 5000 mIU/l
- ☐ LDH < 1,5 x normal

#### Orta prognoz grubu

##### Seminom dışı

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

- ☐ Testis veya retroperitoneal primer
- ☐ Akciğer dışı organ tutulumu yok
- ☐ AFP > 1000 ve <10000 ng/ml veya
- ☐ hCG > 5000 ve <50000 mIU/l veya
- ☐ LDH > 1,5 ve <10 x NÜS

#### Kötü prognoz grubu

##### Seminom dışı

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:

- ☐ Mediastinal primer
- ☐ Akciğer dışı organ tutulumu var
- ☐ AFP > 10000 ng/ml veya
- ☐ hCG > 50000 mIU/l veya
- ☐ LDH > 10 x NÜS

NÜS: Normalin üst sınırı

Hasta üreme çağında ise sperm bankası tartışılmalıdır.

#### **TEDAVİ:**

Tedavi seçenekleri evreye bağlıdır

**İzlem**

**KT**

**RPLND**

RPLND zamanı tartışılmalıdır ama nonseminomalı hastaların çoğu tedavi sırasında bazı noktalarda hem tanı hem de tedavi amaçlı bir RPLND'a gidecektir. Bilateral diseksiyonla ilgili başlıca morbidite infertilite ile sonuçlanan retrograd ejakulasyondur. Sinir koruyucu teknik olguların %90'ında antegrad ejakulasyonu koruyacaktır.

#### **NONSEMİNOMA EVRE IA**

**IA: pT1 N0 M0 S0**

Tümör vasküler/lenfatik invazyon olmaksızın testis ve epididimle sınırlı, t. Albuginea tutulmuş olabilir ama t. Vajinalis sağlam olmalıdır

#### **PRİMER TEDAVİ:**

Kılavuz Evre IA hastalıkta orşiektomi sonrası iki tedavi seçeneği önerir:

**İzlem**

**Sinir koruyucu RPLND** (ikisinde dekür oranı >%95)

Bununla birlikte yüksek kür oranı hastaların periyodik takibe katılmalarına bağlıdır, neticede nüks gelişecek %20-30 hasta KT'ye gidecektir. İzlemi seçen hastalar takip için uyumlu olmaya kararlı olmalıdır.

RPLND yapılacaksa sinir koruyucu teknik kullanılmalıdır.

Kılavuzlara göre sinir koruyucu RPLND BT çekilmesinden sonra 4 hafta içinde ve cerrahi öncesi doğru evrelemeden emin olmak için tekrarlanan serum belirleyicileri testlerinden 7-10 gün içinde önerilmektedir.

#### **RPLND SONRASI NONSEMİNOMADA EVRE IA'nın TAKİBİ**

RPLND sonrası çıkarılmış lenf nodlarında:

Tümör yoksa pN0 adjuvan KT yapılmasına gerek yoktur, izleme alınır.

pN1 hastalıkta KT (2 kür EP veya BEP) yerine **izlem** tercih edilir

pN2-3 hastalıkta **KT** yapılmalıdır. Bazı seçilmiş pN2 olgularda izlem söz konusu olsa da pN3 de kesin KT yapılmalıdır.

#### **KEMOTERAPİ:**

**EP** veya **BEP** kullanılır

pN1-pN2 ise 2 kür EP veya BEP

**pN3 ise uzun süreli 4 kür EP**

**3 kür BEP** önerilir

#### **NONSEMİNOMADA EVRE IA'nın TAKİBİ**

Serum tümör belirleyicileri

PA AC grafisi

Abdominal BT ile takip edilir.

#### **NONSEMİNOMA EVRE IB**

**IB: pT2-T3-T4 N0 Mo S0**

pT2 Tümör testis ve epididime sınırlı vasküler/lenfatik yayılım **var** veya tunika albuginea'yı aşmış ve tunika vaginalis tutulumu oluşmuş.

pT3 Tümör spermatik korda yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)

pT4 Tümör skrotuma yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)

Primer tedavi

Orşiektomi sonrası hastalarda nüks riskini azaltmak için:

**Sinir koruyucu RPLND**

**Adjuvan KT**

**İzlem** (sadece T2 hastalık, pT2 N0 M0 S0) için

#### **KEMOTERAPİ:**

Çeşitli çalışmalarda 2 kür BEP uygulamasının hastaların %95'inden fazlasında nüks-serbest sağkalım oranı gösterildi. **NCCN kılavuzu kategori 2A önerisi 2 kür BEP uygulanmasıdır.**

Sisplatin tabanlı kemoterapinin uzun dönem sonuçları bildirilmiştir. Albers ve ark

Orşiektomi sonrası Evre I hastalarda randomize edilen olgularda 191 olguya tek taraflı RPLND, 191 olguya adjuvan tek kür BEP uygulaması, 4.7 yıl takip sonunda ilk grupta nüks 13, diğer grupta 2 olguda gözlenmiştir. Sonuçta tedavi toksistesini tolere edemeyen hastalarda tek doz BEP'in uygun olduğunu göstermiştir. Yapılan eleştiri, karşılaştırılan kol olan tek taraflı RPLND'unun standart tedavi yaklaşımı olmamasıdır. Bu çalışmanın sonuçları ümit verici olsa da, bununla birlikte daha uzun

takipli 1 siklus BEP'i 2 siklus BEP ile karşılaştıran ek çalışmalar da yapılmalıdır. Kılavuz primer tedavi olarak kategori 2B 1 siklus BEP önermektedir.

#### **İZLEM:**

Evre T2 hastalıkta seçilmiş olgularda tek başına seçenek olabilir (Kategori 2B) Orşiektomi sonrası sadece takip edilen hastalarda vasküler invazyon nüks için anlamlı bir göstergedir. Vasküler invazyonlu T2 hastalarda nüks şansı %50 olduğundan genelde sadece izlem önerilmemektedir. Bireysel durumlara göre istisna yapılabilir. Seçilmiş T2 hastalıkta izlem kararı verildiği zaman hem hasta hem de doktor izlem önerilerine itaat etmelidir.

#### **EVRE IB NONSEMİNOMANIN PRİMER TEDAVİ SONRASI DEĞERLENDİRİLMESİ**

IB'li hastalar için primer sinir koruyucu RPLND nu takiben adjuvan tedavi diğer bölümde RPNLD sonrası Evre IA nonseminomanın değerlendirilmesi'nde tanımlanan takibe benzer.

**Primer KT sonrası** serum tümör belirleyicileri normal sınırlarda olan hastalarda

**sinir koruyucu RPLND** veya **izlem** yapılabilir.

NCCN panelin önerisi rezidüel kitlesi 1 cm veya daha büyük olanlar için kategori 2A, 1 cm'den küçük olanlar içinse kategori 2B **sinir koruyucu bilateral RPLND** yapılmasıdır. Her iki populasyon için de **izlem** önerisi Kategori 2B'dir.

İzlemde serum tümör belirleyicileri, PA AC grafisi ve abdominal BT yapılmalıdır. Bu testlerin ne sıklıkta yapılması gerektiği Nonseminomada Takip kısmında anlatılmıştır.

#### **NONSEMİNOMA EVRE IS**

Evre IS orşiektomi sonrası serum tümör belirleyicilerinin ısrarla yükselmesi ve hastalığın radyolojik kanıtının olmamasıdır. Yüksek tümör belirleyicilerinin diğer nedenleri

Hepatobiliyer hastalıklar  
Marijuana kullanımı  
Hipogonadizm

#### **PRİMER TEDAVİSİ**

Non seminoma evre IS'nin standart tedavisi

4 siklus EP

3 siklus BEP

Her iki rejim bu grup hastalar ilderde daima yaygın hastalığa dönüşeceğinden başlangıç RPNLD'sine tercih edilebilir.

Primer tedavi sonrası değerlendirme daha önce anlatılmış olan evre IIb IIc ve IIIA lı iyi risk grubundaki hastalar gibidir.

#### **NONSEMİNOMA EVRE IIA**

Bölgesel lenf nodları <2 cm S0 veya S1

#### **PRİMER TEDAVİ**

Tedavi orşiektomi sonrası tümör belirleyicilerine bağlıdır.

Orşiektomi sonrası AFP ve hCG normale NCCN paneli hem

**primer RPLND** (Kategori 2A) hem de **kemoterapiyi** (kategori 2B) önerir.

Kemoterapi rejimleri

**4 siklus EP**

**3 siklus BEP**

Hastada multifokal hastalık varsa KT özellikle daha uygundur.

AFP ve hCG seviyeleri ısrarla yükseliyorsa indüksiyon KT önerilir. Bu veri RPLND ile tedavi edilen düşük evre nonseminomalı hastalarda yapılan 2 retrospektif çalışma ile desteklenmektedir. Orşiektomi sonrası artmış AFP ve hCG seviyeleri yüksek bir nüks riskine işaret eder.

#### **Primer KT ve RPLND sonrası değerlendirme**

Primer KT sonrası hastalar **serum tümör belirleyicileri** ve abdominal BT'de **rezidüel kitle** ile değerlendirilir. Tedavi kararından önce mutlaka abdominal BT yapılmalıdır. BT'de lezyon < 1 cm ise yalancı pozitif olabilir dikkatli yorumlanmalıdır. Kılavuz Evre IIA hastaların **primer KT sonrası tedavisinde**

**sinir koruyucu RPLND** veya

**izlem** önermektedir

NCCN paneli rezidüel kitle 1 cm veya daha büyükse kategori 2A, <1 cm ise kategori 2B RPLND yapılmasını önermektedir.

Bilateral RPLND her iki üreter arası, diyafragmatik krusdan kommon ilak arter bifurkasyonunu içeren lenfatik dokuların çıkarılmasını içerir. Diseksiyonun böyle uzatılmasının gerekçesi tümör yükünden ziyade bilateral hastalık olma ihtimalidir.

KT sonrası RPLND için çok hasta bakan refere merkezler düşünülmalıdır.

İzlem her iki popülasyon için de Kategori 2B'dir.

**Primer sinir koruyucu RPLND sonrası** tedavi seçenekleri

**İzlem**

**KT'dir**

Tedavi seçimi belirlenen pozitif lenf nodu sayısına bağlıdır. Örneğin RPLND Evre pN0'lı hastalarda uygun küratif bir işlem olduğundan dolayı bu grupta tek seçenek İzlemdir.

pN1 ve pN2 hastalarda İzlem veya KT seçeneklerdir.

pN1'li hastalarda RPLND %60-90 küratif bir işlemdir. Bu yüzden NCCN paneli pN1 hastalıkta İzlemi KT'ye tercih eder.

pN2-N3 hastalıkta nüks riski %50'den fazladır. RPLND sonrası 2 siklus adjuvan sisplatin tabanlı KT nüks riskini genelde %1'in altına düşürür.

NCCN paneli

pN2 hastalıkta 2 siklus adjuvan KT

pN3 hastalıkta full kurs adjuvan KT

önerir

pN1 ve pN2 için önerilen adjuvan KT

2 siklus BEP

2 siklus EP %100 nüks-serbest

sağkalım oranı

PN3 için daha uzun süreli KT

4 siklus EP

3 siklus BEP

## **NONSEMİNOMA EVRE IIB**

### **pT1-4 N2 Mo S0 veya S1**

#### **PRİMER TEDAVİ**

Hastaların tedavi yaklaşımı orşiektomi sonrası tümör belirleyicileri ve radyolojik bulgulara göre yapılır. Tümör belirleyicileri negatif olduğu zaman **tedavinin asıl yönünü BT bulguları belirler.**

1.Eğer anormal radyolojik bulgular **retroperitonda lenfatik drenaj alanlarında sınırlı** ise 2 tedavi seçeneği vardır

**1.sinir koruyucu RPLND** ve sonrası evre IIA hastalıkda olduğu gibi adjuvan KT

**2.4 siklus EP veya 3 siklus BEP le primer KT** takiben sinir koruyucu RPLND veya izlem seçeneğidir.

Primer KT veya primer RPLND seçeneklerinin ikisi de sonuç bakımından karşılaştırılabilir

seçeneklerdir ama yan etki ve toksisitesi farklıdır. Her ikisinde de nüks-serbest sağkalım %98'lerdedir.

2.Şayet radyolojik bulgular üzerine kurulmuş metastatik hastalık lenfatik drenajla sınırlı değilse örneğin **lenfatik drenaj alanı dışında multifokal lenf nod metastazları varsa**

**4 siklus EP**

**3 siklus BEP**

Sonrası takipte sinir koruyucu RPLND veya İzlem

Evre IIB hastalarda tümör belirleyici artışı ısrar ediyorsa (Evre IIB S1) primer tedavi Evre IS, IIC ve IIIA iyi risk nonseminoma için tanımlandığı gibi KT'dir.

Hastaların takibinde yapılması gereken testler şemada verilmiştir.

## **İLERLEMİŞ METASTATİK NONSEMİNOMA**

İlerlemiş hastalıklı olgularda primer KT rejim seçimi IGCCCG'nin risk sınıflaması üzerine kurulur. Bu sınıflama hastaları 3 gruba ayırır İyi, orta kötü risk grubu

Ayrıca gonad dışı primer alanlı , retroperitoneal veya mediastinal hastalar başlangıç KT ile tedavi edilirler,

## **İYİ RİSK NONSEMİNOMANIN PRİMER TEDAVİSİ**

IGCCCG iyi risk sınıflamasına göre bu gruba Evre IS, IIA ve IIB (ısrar eden tümör belirleyici yüksekliği) IIC ve IIIA girmektedir.

İyi risk GHT'lerin tedavisi maksimal etkinlik sürdürülürken toksisitenin azaltılması olarak dizayn edilir. Randomize klinik çalışmalar bu duruma erişmek için

**Vinblastin yerine etoposidle yer değiştirme**

Vinblastini çıkarma

Bleomisin dozunun azaltılması

Günümüzde NCCN paneli 2 rejim önermektedir

**4 siklus EP**

**3 siklus BEP**

Her iki rejimde iyi tolere edilir ve iyi riskli hastalarda ortalama %90 kür sağlar.

## **ORTA RİSK (Evre IIIB) NONSEMİNOMA'nın PRİMER TEDAVİSİ**

Orta riskli hastalarda **4 kür BEP** standart tedavisi ile ortalama %70 kür sağlanır (Kategori 2A)

## **KÖTÜ RİSK (Evre IIIB) NONSEMİNOMA'nın PRİMER TEDAVİSİ**

Kötü riskli GHT'lü hastalarda metastatik GHT'lü tüm hastaların %20-30 arası konvansiyel sisplatin tedavisi ile tedavi edilemez ve 4 siklus BEP'e sürekli tam yanıt oranı yarıdan azdır bu nedenle klinik deney önerilir. NCCN paneli hastaların tercih ettiği tedavi seçeneği olarak klinik bir deneye kaydolan hastaları listeler.

Kötü risk hastalar için **standart KT 4 siklus BEP'**dir Etoposid, İfosfamid, sisplatin (VIP) içeren rejim BEP'le karşılaştırıldığında eşit etkili ama daha toksik bulundu. Bleomisini tolere edemeyen hastalarda 4 siklus VIP kullanılabilir. 5 yıllık ilerlemesiz sağ kalım oranı %45-50 arasındadır.

## **İyi-orta-kötü riskli nonseminoma için KT sonrası değerlendirme**

İndüksiyon KT'nin sonunda abdominal ve pelvik BT yapılmalıdır. Rezidüel hastalığı tespit etmede PET scan ve tümör belirleyicilerinin tahmin edici değeri sınırlıdır. Bu testlerin hangi sıklıkta yapılması gerektiği Nonseminom için takip bölümünde ayrıntıları ile verilmiştir.

Eğer radyolojik görüntüleme ve tümör belirleyicileri negatif olarak tam yanıt elde edildiye NCCN paneli 2 değerlendirme seçeneği önerir

### **İzlem**

**Bilateral RPLND** (imkan varsa sinir koruyucu)

Eğer rezidüel kitle mevcut serum tümör belirleyicileri normale o zaman tüm rezidüel alanlar cerrahi olarak çıkarılmalıdır.

Eğer patoloji

Sadece nekrotik debris veya matür teratom gelirse ileri tedavi gerekmez ve hastalar yakın takibe alınır

Eğer rezidüel kitlede embryonal, yolk salk koryokarsinom veya seminoma elementleri bulunursa konvansiyonel olarak 2 siklus KT

EP  
VeIP

Paklitaksel  
İfosfamid  
Sisplatin veya

TIP

Vinblastin  
ifosfamid  
sisplatin verilmelidir

Hastalar hastalık-serbest duruma geldikten sonra standart takip başlatılmalıdır. Bu testlerin sıklığı NCCN "nonseminoma için takip" protokolünde verilmiştir.

İlk-hat tedaviye tam yanıt vermeyen hastalarda ikinci-hat tedaviye geçilmelidir. NCCN bu tür tekrarlayan nonseminomalı hastaların tedavisin tecrübeli merkezlerde yapılmasını önermektedir.

## **METASTATİK GHT'LERDE İKİNCİ HAT TEDAVİ**

İlk-hat tedaviye kesin tam yanıt alamayan veya nüks eden hastalar prognostik faktörler taban **alınarak uygun veya uygun olmayan prognozlu hastalar** olarak ayrılmalıdır

Prognostik faktörler ikinci hat seçeneği olarak ana hücre destekli yüksek doz tedavi veya konvansiyel doz tedavi için hastaların uygun olup olmadığına karar vermede kullanılır. Başlangıç tanısında prognozu belirlemek için IGCCCG sınıflaması kullanılabilir. Bununla birlikte ilk hat tedavisi sonrası ilerleyici veya nüks eden hastalar için çeşitli prognostik modeller geliştirilmiştir.

Standart doz ikinci hat KT'ye **uygun prognostik faktörler:**

Primer testiküler alan

İlk-hat tedaviye önceki tam yanıt

Orşiektomi sonrası tümör

belirleyicilerinin düşük seviyeli olması

Standart ikinci-hat tedavi

Standart doz KT

Yüksek doz KT'yi içerir

Standart doz rejim

Sisplatin

Ifosfamid kombine vinblastin veya paklitaksel

Eğer hasta inkomplet yanıt verirse veya ikinci hat standart doz kemoterapiden sonra nüks gelişirse önerilen tedavi 3. Hat tedavi seçeneğidir

## **UYGUN OLMAYAN PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

İlk hat tedaviye yetersiz yanıt

Serum tümör belirleyicilerinin yüksek olması

Yüksek volüm hastalık

Testis dışı primer tümörün varlığı

Yüksek doz KT için adaylar

Primer testiküler alanlı hastalar

İlk-hat tedavisi esnasında orşiektomi sonrası yükselen serum tümör belirleyicili hastalar

Kötü prognostik özelliklere sahip hastalarda KT seçenekleri

Klinik deneysel içerikler

Standart doz ikinci hat KT

(VeIP veya TIP)

Yüksek doz KT'dir (kategori 2B)

Başka bir seçenek olarak en iyi destekleyici bakım veya mümkünse kurtarıcı cerrahi sayılabilir.

Yüksek doz rejimler

Yüksek doz karboplatin + etoposide takiben otolog ana hücre transplantasyonu veya Paklitaksel, ifosfamid takiben ana hücre desteğiyle birlikte yüksek doz Karboplatin + etoposide

2. hat yüksek doz kemoterapiye tam yanıt vermeyen hastalar için hastalık hemen daima inkürabıldır. Soliter metastazlı (genellikle retroperitoneal) ve artmış serum tümör belirleyicili hastalarda cerrahi rezeksiyon kalan seçenektir.

## **PALYATİF TEDAVİ**

Israr eden veya nüks eden hastalıklı tüm olgular **palyatif KT veya radyasyon tedavisi** düşünülmelidir. Sisplatine dirençli veya GHT'e refraktör yoğun bir şekilde önceden tedavi edilmiş hastalar için palyatif KT seçenekleri

**Paklitaksel ve/veya oxaliplatinle gemsitabinin kombinasyonudur**

Gemsitabin ve oxaliplatin için öneri faz II çalışmaların verileri üzerine kurulmuştur. Bu çalışmalar nüks eden veya sisplatine dirençli GHT'lü hastalarda Gemsitabine ve oxaliplatin (GEMOX) 'in etkinliği ve toksisitesi araştırılmıştır. Sonuçlar oxaliplatin ve gemsitabinin kombinasyonunun sisplatine dirençli testiküler GHT'lü hastalar için güvenli ve uzun dönem sağkalım için bir şans olabileceğini gösterdi.

Gemsitabin ve paklitaksel faz 2 çalışmalarda Ümit verici sonuçlar gösteren diğer bir seçenektir. Bu kombinasyon ile uzun dönem takip sonuçları paklitaksel ve gemsitabin almamış ve yüksek doz KT'den sonra ilerleme gösteren nadir hastalarda uzun süreli hastalık-serbest sağkalım gösterdi.

Dirençli GHT'lerin tedavisinde faz 2 çalışmalarında gemsitabin, oxaliplatin paklitaksel kabul edilebilir, makul toksisite ile etkili olduğu bulunmuştur.

Palyatif tedavi için NCCN paneli

Oxaliplatinli gemsitabine

Paklitakseli gemsitabin

Oxaplatin ve paklitakseli gemsitabin

önermektedir

## **Beyin Metastazlarının Tedavisi**

Beyin metastazlı hastaların prognozu kötüdür. Beyin metastazı tespit edilmiş hastalarda

RT ile birlikte primer KT (sisplatin tabanlı rejim) endikedir.

Klinik olarak endike ve uygunsa metastaz cerrahi olarak çıkarılmalıdır.



pT Primer tümör  
pTx Primer tümör değerlendirilemiyor  
pT0 Primer tümör bulgusu yok (örneğin testiste histolojik skar)  
pTis İntratübüler germ hücreli neoplazi (carcinoma in situ)

pT1 Tümör testis ve epididime sınırlı vasküler/lenfatik yayılım yok: tümör tunika albuginea'ya yayılmış olabilir ancak tunika vaginalise yayılım yok.  
pT2 Tümör testis ve epididime sınırlı vasküler/lenfatik yayılım var veya tunika albuginea'yı aşmış ve tunika vaginalis tutulumu oluşmuş.  
pT3 Tümör spermatik korda yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)  
pT4 Tümör skrotuma yayılmıştır (vasküler/lenfatik yayılım var veya yok)

N Bölgesel lenf düğümleri klinik

Nx Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor

N0 Bölgesel lenf düğümlerinde metastaz yok

N1 En büyük boyutu 2 cm veya daha az tek lenf düğümü veya hiçbirinin en büyük boyutu 2 cm'den büyük olmayan birden çok lenf düğümü metastazı

N2 En büyük boyutu 2 ile 5 cm arası tek lenf düğümü metastazı veya en az biri 2 cm'den büyük ancak 5 cm'den küçük birden çok lenf düğümü metastazı

N3 En büyük çapı 5 cm'den büyük lenf düğümü metastazı

M Uzak metastaz

Mx Uzak metastaz değerlendirilemiyor

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var

M1a Bölgesel olmayan lenf düğümleri yada akciğer metastazı

M1b Diğer bölgeler

S Serum tümör belirleyicileri

Sx Serum tümör belirleyici sonuçları elde yok veya çalışılmamış

S0 Serum tümör belirleyicileri normal sınırlarda

LDH (U/l) hCG (mIU/ml) AFP (ng/ml)

S1

LDH < 1,5 x N ve

hCG < 5000 ve

AFP < 1000

S2

LDH 1,5 - 10 veya

hCG 5000– 50000 veya

AFP 1000– 10000

S3

LDH > 10 x N veya

hCG > 50000 veya

AFP > 10000

KLİNİK EVRELEME

Evre I: Tümör Testis İçinde Sınırlı

Evre II A: < 2cm Lenf Nodülü

Evre II B: > 2cm , < 5 cm lenf Nodülü

Evre II C: > 5 cm Lenf Nodülü

Evre III: Supraklavikular veya Mediastinal lenf +

Evre IV: Organ Metastazı

Tablo 3: Metastatik germ hücreli tümörlerde prognoza bağlı evreleme sistemi (International Germ Cell Cancer Collaborative Group)

İyi prognoz grubu

Seminom dışı Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı: 18

Hastaların %56'sı

5 yıllık ilerlemesiz sağkalım: %89

5 yıllık sağkalım: %92

Testis veya retroperitoneal primer

Akciğer dışı organ tutulumu yok

AFP < 1000 ng/ml

hCG < 5000 mIU/l

LDH < 1,5 x normal

Seminom

Hastaların %90'ı

5 yıllık ilerlemesiz sağkalım: %82

5 yıllık sağkalım: %86

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

Herhangi bir primer yerleşim alanı

Akciğer dışı organ tutulumu yok

Normal AFP

Herhangi bir hCG değeri

Herhangi bir LDH değeri

Orta prognoz grubu

Seminom dışı

Hastaların %28'i

5 yıllık ilerlemesiz sağkalım: %75

5 yıllık sağkalım: %80

Aşağıdaki kriterlerin hepsi sağlanmalı:

Testis veya retroperitoneal primer

Akciğer dışı organ tutulumu yok

AFP > 1000 ve <10000 ng/ml veya

hCG > 5000 ve <50000 mIU/l

veya

LDH > 1,5 ve <10 x NÜS

Seminom

Hastaların %10'u

5 yıllık ilerlemesiz sağkalım: %67

5 yıllık sağkalım: %72

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:

Herhangi bir primer yerleşim alanı

Akciğer dışı organ tutulumu var

Normal AFP

Herhangi bir hCG değeri

Herhangi bir LDH değeri

Kötü prognoz grubu

Seminom dışı

Hastaların %16'sı

5 yıllık ilerlemesiz sağkalım: %41

5 yıllık sağkalım: %48

Aşağıdaki kriterlerden herhangi biri:

Mediastinal primer

Akciğer dışı organ tutulumu var

⊠ AFP > 10000 ng/ml veya

⊠ hCG > 50000 mIU/l veya  
veya

⊠ LDH > 10 x NÜS

Seminom

Hiçbir seminom kötü prognozlu olarak sınıflandırılmamıştır

NÜS: Normalin üst sınırı