

Testiküler germ hücre tümörlü deneklerde sisplatin ya da karboplatin kemoterapisinin testiküler fonksiyon ve sperm nükleusuna etkisi

Ghezzi M, Berretta M, Bottacin A
Front. Pharmacol. 13 May 2016;7

On beş - 40 yaş arası genç erkeklerde testiküler germ hücre tümörleri (TGCTs), yaşam süresini etkileyebilecek en yaygın malignitelerdendir. Her yıl, 18000 Avrupalının üreme çağındaki TGCTs geliştirdiği rapor edilmiştir ve rastlanma sıklığı son 50 yılda bir çok ülkede artmıştır. Bu kanser tipinin gelişiminde yatkınlaştırıcı birçok risk faktörü çalışılmış fakat çok azı için net kanıtlar elde edilmiştir. Erken tanı ve modern tedavi yöntemleri %95 hayatta kalma oranı sağlamak ve testiküler kanser sonrası hayatta kalan hastaların hayat kalitesini yükseltmektedir.

TGCT'nin tedavisi tek taraflı orkiektominin (UO) yanı sıra, tümörün histolojisine ve hastalığın derecesine bağlı olarak gözetim, radyoterapi ya da kemoterapi (CT) içerebilir. CT ve radyoterapinin spermatogenez ve seks hormonlarını etkileyerek testiküler fonksiyon üzerine olumsuz etki yapabileceği bilinmektedir. Birçok çalışmada, UO sonrası bleomisin, etoposid, sisplatin (BEP) ile tedavi edilen hastalar bu açıdan değerlendirilmiştir. Buna karşılık bu hastalarda karboplatin tedavisinin yan etkileri hakkında veri mevcut değildir. Bu çalışmaya TGCT için UO sonrasında Androloji ve İnsan Üreme Ünitesinde (İtalya) sperm saklayan 212 ardışık denek seçildi. Yüz denek bir veya daha çok defa BEP ile tedavi edildi (BEP-grubu), 54 tanesi karboplatinle (CARB grubu), ve 58 tanesi sadece gözlemlendi (S-grubu). Tüm hastalar sperm anaploidisi, sperm DNA'sı, seks hormonları, rezidüel testis hacmi başlangıç anından (T0) UO'dan veya CT sonrası 12 ay (T1) ve 24 ay (T2) için değerlendirilmiştir. Seminal parametreler, sperm anöploidileri, DNA durumu, gonadal hormonlar ve başlangıçta testis hacmi gruplar arasında farklı değildi. T1'de, BEP grubunda hem CARB

hem S-grubuyla karşılaştırıldığında, sperm konsantrasyonu ve sperm sayısında anlamlı azalma gözlemlendi. Yine BEP grubunda T1'de sperm anöploidisi anlamlı şekilde arttı. Benzer şekilde, 1 de aynı grupta başlangıca, S-grubuna ve Carb grubuna kıyasla kıyasla spermde DNA bütünlüğü ve fragmentasyonlarda değişimler gerçekleşti. Bu değişiklikler BEP tedavisinin sonundan itibaren 2 yıl sonrasına kadar kalıcıydı. T2'deki hafif iyileşmeye rağmen, BEP grubunda diğer gruplara kıyasla daha yüksek oranlarda sperm anöploidisi gözlenmeye devam etti. Sperm anöploidileri ve DNA durumunun bozulması tedavinin bitiminden itibaren 1 ve 2 yıl sonra CARB grubunda gözlenmedi. Başlangıç olmasına rağmen, bu veriler karboplatin ile TGCT tanısı almış CT ile seçilmiş hastalarda seks hormonları, spermatogenez ve sperm nükleusunun etkilenmediği bir tedavi seçeneğini temsil ettiğini göstermektedir. Başlangıç olmasına rağmen bu sonuçlar, yalnız CARB'ın seçildiği TGCTs li hastalarda fertilitte ve seks hormonlarının üzerinde olumsuz bir etki oluşmadığını gösteriyor.

Az sayıda hastayla ve bu verileri desteklemek için daha büyük çalışmalara ihtiyaç olmasına rağmen, bu çalışma tek doz CARB uygulaması ile yapılmış bu konudaki ilk çalışmadır. Geçerli bir tedavi seçeneğini temsil etmesinin yanı sıra, TGCTs gelişen hastalarda spermatogenez, sperm anöploidileri, DNA bütünlüğü ve gonadal hormonlar etkilenmeyecek gibi görünmektedir.

Çeviri

Arş. Gör. Kubilay Doğan Kılıç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD