

Sistemik İnflamatuvar Belirteçlerin Post-Kemoterapi Retroperitoneal Rezidü Kitle Patolojisini Tahmin Etmedeki Rolü: Retrospektif Klinik Çalışma

The Role of Systemic Inflammatory Markers in Predicting Post-Chemotherapy Retroperitoneal Residual Mass Pathology: Retrospective Clinical Study

Abdullah GÜL^a, Özgür EKİCİ^b, Salim ZENGİN^a, Sinan AVCI^c

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

^bNusaybin Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

^cBursa Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

ÖZET Amaç: Kemoterapi sonrası retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) uygulanan metastatik seminom dışı germ hücreli testis tümörü (NSGCT) hastalarında, preoperatif inflamasyon belirteçleri (nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR)) ve görünümler bulgularının RPLND patolojisi ile ilişkili olup olmadığını araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Ocak 2016-Şubat 2022 tarihleri arasında RPLND yapılmış hastalar geriye dönük tarandı. Preoperatif hematolojik ve biyokimyasal parametreler, bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları, orşiektomi ve RPLND histopatoloji bulguları kaydedildi. Hastalar patolojisi canlı tümör/teratom olanlar Grup 1 ve benign (nekroz-fibroz) olanlar Grup 2 şeklinde ayrıldı. Gruplar arasında NLR, PLR, De Ritis oranı, serum tümör belirteçleri ve abdominopelvik BT'de saptanan ek büyük boyutlu retroperitoneal lenf nodunun uzunluğu, hem orşiektomi öncesi, hem kemoterapi öncesi, hem de RPLND öncesi dönemlerde karşılaştırıldı. **Bulgular:** Toplamda 13 hasta çalışmaya dahil edildi (Grup 1: 10 hasta, Grup 2: 3 hasta). Gruplar arasında yaş ortalaması benzerken, orşiektomi öncesi hematolojik ve serum belirteçleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Kemoterapi öncesi hematolojik ve serum belirteçleri 2 grupta da benzerken, abdominopelvik BT'deki en büyük lenfadenopati (LAP) boyutları Grup 1'de anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,03$). Benzer şekilde RPLND öncesi hematolojik ve serum belirteçleri 2 grupta da benzerken, abdominopelvik BT'deki en büyük LAP boyutları Grup 1'de anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,03$). **Sonuç:** RPLND tümör histolojisinin preoperatif öngörüsünde basit kan testlerinin kullanımı pratik gibi gözükse de, bu tahmin için henüz tümör boyutundan başka anlamlı parametre bulunamamıştır.

ABSTRACT Objective: To investigate whether preoperative inflammation markers (NLR, PLR) and imaging findings are associated with retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) pathology in patients with metastatic non-seminomatous germ cell testicular tumor (NSGCT) who underwent RPLND after chemotherapy. **Material and Methods:** The data of the patients who underwent RPLND in our clinic between January 2016 and February 2022 were retrospectively analyzed. Preoperative hematological and biochemical parameters, computed tomography (CT) findings, orchiectomy and RPLND histopathology findings were recorded. The patients were divided into 2 groups according to RPLND pathology: Group 1 as viable tumor/teratoma and Group 2 as benign (necrosis-fibrosis) pathology. NLR, PLR, De Ritis ratio, serum tumor markers, and the length of the additional largest retroperitoneal lymph node detected on abdominopelvic CT between the groups were compared in the pre-orchiectomy, pre-chemotherapy and pre-RPLND periods. **Results:** A total of 13 patients were included in the study (Group 1: 10 patients and Group 2: 3 patients). While the mean age was similar between the groups, there was no difference in terms of hematological and serum markers before orchiectomy ($p>0.05$). While pre-chemotherapy hematological and serum markers were similar in both groups, the largest lymphadenopathy (LAP) sizes at abdominopelvic CT were significantly higher in Group 1 ($p=0.03$). Likewise, pre-RPLND hematological and inflammation markers were similar in both groups, while the largest LAP sizes at abdominopelvic CT were significantly higher in Group 1 ($p=0.03$). **Conclusion:** Although the use of blood test samples for preoperatively prediction of RPLND tumor histology seems practical, no significant parameter other than tumor size has yet been found.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil lenfosit oranı; platelet lenfosit oranı; De Ritis oranı; retroperitoneal tümörler; testis tümörleri

Keywords: Neutrophil lymphocyte ratio; platelet lymphocyte ratio; De Ritis ratio; retroperitoneal neoplasms; testicular neoplasms

Correspondence: Özgür EKİCİ
Nusaybin Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mardin, Türkiye
E-mail: ekici_1990@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 28 Feb 2022

Received in revised form: 13 Apr 2022

Accepted: 09 May 2022

Available online: 20 May 2022

2587-0483 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Testis kanseri; erişkinlerde görülen tümörlerin yaklaşık olarak %1'ini, ürolojik tümörlerin ise %5'ini oluşturur ve çoğunlukla genç erkeklerde (20-40 yaş arası) görülür.¹ Tanı anındaki baskın histoloji, %90-95 oranında germ hücreli tümörlerdir (GHT).¹ GHT, klinik ve histopatolojik açıdan seminom ve seminom dışı [nonseminomatöz germ hücreli tümör (NSGHT)] olarak 2'ye ayrılır. Tanı anında, seminom tipi testis kanseri hastalarının %85'i, NSGHT tipi testis kanseri hastalarının ise %60'ı Evre 1 düzeyindedir.² Metastatik evrede olan NSGHT'li hastalar, sisplatin bazlı primer kemoterapi protokolü ile tedavi edilir.² Kemoterapi sonrası kontrastlı abdominopelvik bilgisayarlı tomografide (BT) en geniş çapı >1 cm olan rezidü retroperitoneal kitlelere retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) ameliyatı uygulanır.^{2,3} Primer kemoterapi sonrası çıkarılan rezidü retroperitoneal kitlelerin %50'si post-pubertal teratom, yaklaşık %10'u canlı tümör hücresi içerirken, %40 hastada nekrotik-fibrotik doku patolojisi saptanır.^{2,4}

Sistemik inflamasyonu yansıtan, periferik kanda ölçülüp kolayca hesaplanabilen nötrofil-lenfosit oranı [neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)], trombosit-lenfosit oranı [platelet-lymphocyte ratio (PLR)] gibi bazı parametreler, birçok kanser türü ve hastalık evresinde prognozla ilişkili bulunmuştur.⁵ Yapılan çalışmalar, NLR'nin testis kanseriyle de ilişkili olduğunu göstermiştir.⁶⁻⁸ Ayrıca De Ritis oranı olarak adlandırılan serum aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz oranının (ALT) da birçok kanserde prognozu öngörebilecek bir serum belirteci olduğu ve testis kanseriyle de ilişkisi olduğu gösterilmiştir.^{9,10}

Primer kemoterapi protokolünden sonra tüm rezidü retroperitoneal kitlelerin tam rezeksiyonu, %95'lik uzun süreli hastalısız sağkalım avantajı sağlamaktadır.¹¹ Ancak RPLND cerrahisi, %18-39 oranında görülebilen yara yeri enfeksiyonları, damar yaralanmaları, bağırsak yaralanmaları, lenfatik komplikasyonlar, ejakülasyon bozuklukları ve %1 oranında görülen mortalite gibi birçok komplikasyonları içinde barındıran büyük bir ameliyattır.¹² Primer kemoterapi sonrası uygulanan RPLND hastalarının %40'ının patoloji sonuçları nekrotik-fibrotik doku geldiği düşünüldüğünde, yüksek oranda gereksiz cerrahi ve fazla tedavi uygulandığı söylenebilir. Fazla ve gerekme-yen tedavi potansiyelini en aza indirmek için rezidü

kitlelerden nekrotik-fibrotik doku patolojisine sahip hastaları ayırt etmede, görüntüleme yöntemlerine ek ayırıcılara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmamızda, kemoterapi sonrası retroperitoneal rezidü kitlesi olan hastalarda, NLR, PLR, De Ritis oranı gibi periferik kandan elde edilebilen belirteçlerin, RPLND histopatolojisini ameliyat öncesinde öngörebilirliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesinden (tarih: 29.12.2021, no: 2011-KAEK-252021/12-23) etik kurul onayı alındıktan sonra, Ocak 2016-Şubat 2022 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde, testis kanserinden dolayı orşiektomi olup daha sonra primer kemoterapi tedavisi almış ve rezidü retroperitoneal kitle nedeniyle RPLND ameliyatı yapılmış olan hastalar geriye dönük olarak hastanemiz veri tabanından tarandı. Hastaların yaş, orşiektomi patolojileri, orşiektomi öncesi, kemoterapi öncesi ve RPLND öncesi hematolojik (nötrofil, lenfosit, trombosit) ve serum belirteçleri [alfa fetoprotein (AFP), insan koronik gonadotropini "human chorionic gonadotropin (βHCG)", laktat dehidrogenaz (LDH), AST, ALT], evreleme ve takipte çekilen kontrastlı abdominopelvik BT verileri ve RPLND histopatolojisi kaydedildi. Orşiektomi patolojisi pür seminom veya stromal tümör olan, inflamatuvar veya hematolojik hastalıkları olan, kan inflamasyon belirteçlerini (akut veya kronik herhangi bir enfeksiyonu olan) ve karaciğer fonksiyon testlerini etkileme olasılığı olan hastalık (akut veya kronik hepatitler ve taşıyıcılığı) veya tıbbi tedaviler (karaciğerden elimine olan ilaç kullanımı), diğer kanserler, ameliyat öncesi kan tetkikleri ve radyolojik görüntülemeleri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. RPLND histopatoloji sonucu, aktif tümör (teratom veya canlı kanser hücreleri içeren) olan hastalar Grup 1; nekrotik-fibrotik doku olanlar Grup 2 olarak belirlendi. Gruplar arasında NLR, PLR, De Ritis oranı, serum tümör belirteçleri ve abdominopelvik BT'de saptanan ek büyük boyuttaki retroperitoneal lenf nodunun uzunluğu, hem orşiektomi öncesi hem kemoterapi öncesi hem de RPLND öncesi dönemlerde karşılaştırıldı. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi.

İstatistiksel analiz, IBM SPSS sürüm 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma (ort.±SS) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Dağılımın normalliğini incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. İki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki taraflı $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Dışlanma kriterleri uygulandıktan sonra toplamda 13 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $31 \pm 10,1$ (aralık: 21-57 yaş) idi. Grup 1’de 10 (%76,9) hasta, Grup 2’de ise 3 (%23,1) hasta vardı. Grup 1’deki hastaların yarısı canlı kanser hücresi, yarısı ise post-pubertal teratom histopatolojisine sahipti. Gruplar arasında yaş ortalaması benzerdi ($p=0,611$). Hastaların hepsi 3 kür sisplatin, etoposid, bleomisin tedavisi almıştı. Gruplar arasında, orşiektomi öncesi hematolojik ve serum belirteçleri açısından fark saptanmadı ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Kemoterapi öncesi hematolojik ve serum belirteçleri 2 grupta da benzerken, abdominopelvik BT’deki en büyük LAP boyutları Grup 1’de anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,03$) (Tablo 2). Hastaların RPLND öncesi verileri de Tablo 3’te sunulmuştur.

TARTIŞMA

İnflamasyon ve kanser birlikteliğinin keşfi uzun yıllara dayanmaktadır. Kronik inflamatuvar hastalıkların birçok malignite öncülü olması ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların bazı kanserleri önlediği ile ilgili bilgiler, bu birlikteliği destekler niteliktedir.¹³ İnflamatuvar mikroçevrede düzeyi yükselmiş sitokinler ve prostaglandinler hücre büyümesini, farklılaşmasını ve ölümünü etkiler. Bu etkileşim, birçok organda gösterilmiştir. Üroloji güncelinde ise özellikle prostat dokusunda bildirilmekle beraber, testis tümöründe kronik inflamasyon ile bağlantılı çalışmalar sınırlıdır.¹⁴ Testis tümörü öncülü olan mikrolityazis ve inflamasyon arasındaki ilişki, hayvan çalışmalarında gösterilmiş olsa da kontrol gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.¹⁵ Periferik kandan bakılan inflamasyon belirteçlerinin, testis tümörlü hastalarda prognostik ve

TABLO 1: İnguinal radikal orşiektomi öncesi hasta verilerinin kıyaslanması.

Parametreler, (ortalama±SS)	Grup 1 (n=10)	Grup 2 (n=3)	p değeri
βHCG (mIU/mL)	500,33±1117,84	905,73±1568,60	0,719
AFP (U/mL)	251,14±300,32	1062,69±1837,10	0,526
LDH (U/L)	344,50±210,01	430,33±416,41	0,781
Nötrofil (10^3 /mL)	6,91±1,51	7,83±0,76	0,541
Lenfosit (10^3 /mL)	2,24±1,03	1,78±,39	0,640
Trombosit (10^3 /mL)	339,50±43,13	291,66±71,81	0,421
NLR	3,62±2,35	4,48±0,59	0,695
PLR	164,40±56,90	167,60±44,65	0,953
AST (U/L)	16,10±1,41	24,33±6,80	0,162
ALT (U/L)	14,50±0,70	17,66±4,93	0,382
De Ritis oranı	1,10±0,15	1,43±0,44	0,337

SS: Standart sapma; βHCG: İnsan koryonik gonadotropini; AFP: Alfa fetoprotein; LDH: Laktat dehidrogenaz; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı.

TABLO 2: Primer kemoterapi protokolü öncesi hasta verilerinin kıyaslanması.

Parametreler, (ortalama±SS)	Grup 1 (n=10)	Grup 2 (n=3)	p değeri
βHCG (mIU/mL)	317,03±775,49	405,45±701,95	0,871
AFP (U/mL)	157,15±263,31	493,77±694,70	0,616
LDH (U/L)	203±25,16	236±53,74	0,403
Nötrofil (10^3 /mL)	5,59±3,19	5,34±1,25	0,911
Lenfosit (10^3 /mL)	2,01±0,43	1,99±0,72	0,968
Trombosit (10^3 /mL)	300,33±45,34	275,50±34,64	0,542
NLR	2,92±1,76	2,74±0,37	0,878
PLR	156,41±54,83	151,35±72,62	0,942
AST (U/L)	14,10±1,1	17,50±4,95	0,497
ALT (U/L)	14,67±4,04	30,50±26,16	0,548
De Ritis oranı	1,01±0,32	0,79±0,52	0,602
LAP boyutu (mm)	63,50±25,57	33,50±2,12	0,030

SS: Standart sapma; βHCG: İnsan koryonik gonadotropini; AFP: Alfa fetoprotein; LDH: Laktat dehidrogenaz; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı; LAP: Lenfadenopati.

sağkalımsal öngörü değeri retrospektif çalışmalar ile desteklenmiştir.^{6,7,9}

İnflamasyonun tümöral etkisinin birkaç yolla meydana geldiği düşünülmektedir. İnflamatuvar sitokinler tümör büyümesini, beslenmesini ve proliferasyonunu tetikler. Aslında antitümöral amaçla gelişen bu bağışıklık mekanizması, belirli süreçler sonrasında

TABLO 3: Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu öncesi hasta verilerinin kıyaslanması.

Parametreler, (ortalama±SS)	Grup 1 (n=10)	Grup 2 (n=3)	p değeri
βHCG (mIU/mL)	0,34±0,59	0,46±0,63	0,469
AFP (U/mL)	3,18±1,76	2,71±2,17	0,573
LDH (U/L)	193±56,54	185±51,29	0,811
Nötrofil (10 ⁹ /mL)	5,20±1,84	4,96±1,13	0,692
Lenfosit (10 ⁹ /mL)	1,72±0,62	2,25±1,05	0,217
Trombosit (10 ³ /mL)	273,30±62,59	271,34±75,05	0,937
NLR	3,34±1,55	2,35±0,47	0,469
PLR	171,23±57,71	141,47±73,88	0,573
AST (U/L)	20,80±8,06	22,67±7,63	0,692
ALT (U/L)	20±8,64	30±8,71	0,171
De Ritis oranı	1,11±0,30	0,75±0,13	0,112
LAP boyutu (mm)	74,80±44,60	23±2,82	0,030

SS: Standart sapma; βHCG: İnsan koryonik gonadotropini; AFP: Alfa fetoprotein; LDH: Laktat dehidrojenaz; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı; LAP: Lenfadenopati.

tümör lehine dönmeye başlar. Tümör büyümesi basitçe, hücre proliferasyonunun hücre ölümünden daha fazla oranda görülmesidir. İnflamasyon, tümör mikroçevresinde anjiyogenetik değişikliklere de yol açar ve tümörün beslenmesi artar.¹⁶ İnflamasyonun tümörögenез üzerine etkisi keşfedildikten sonra, kanda bakılan inflamasyon belirteçlerinin kanser gidişatını tahminde kullanılabilirliği birçok çalışmada kanıtlanmıştır. Özellikle NLR, albumin düzeyi ve De Ritis oranı Avrupa Üroloji Derneği üst üriner sistem ürettelyal karsinomu kılavuzlarına girmiştir.¹⁷ Nötrofiller, immün yanıtta ilk ortaya çıkan hücrelerdir; lenfositler ise koruyucu ve düzenleyici hücrelerdir. Trombositler ise damar geçirgenliğini artırarak, makrofaj ve nötrofil aktivitelelerini artırır. Dolayısıyla hem NLR hem de PLR proinflamatuvar bir dengeyi yansıtır. Birçok çalışmada, çalışma konumuz olan testis tümörlü hastalarda bu oranların artmış olduğu raporlanmakla beraber, çalışmamızın sonuçlarına göre RPLND öncesi bakılan bu oranlar RPLND histolojisini öngörmeye yetersiz kalmıştır.^{18,19}

Çalışmamızda, orşiektomi öncesi her iki grup arasında biyokimyasal inflamatuvar belirteçler açısından farklılık izlenmedi. Karşılaştırılan gruplar farklı olsa da Şahin ve ark.nın testis tümörü nedeni ile radikal orşiektomi yapılmış 120 hastalık grup ile vari-

koselektomi yapılmış 171 hastalık grupların karşılaştırılmasında, sadece NLR'de tümör grubunda istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. Ayrıca tümör hastalarının T3 grubunda, T1 ve T2 tümörlere göre artmış PLR bulunmuştur.²⁰ Gokcen ve ark.nın çalışmasında, testis tümör grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı daha yüksek NLR, PLR ve MPV tespit edilmiştir.⁶ Ilktac ve ark.nın yaptığı çalışmada, testis tümöründen opere olmuş hastalarda, lokalize hastalarda, lokalize olmayan gruba göre daha düşük NLR tespit edilmiştir. Ayrıca lokalize grupta, peroperatif ve postoperatif NLR açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır.²¹ Bauzá Quetglas ve ark., NLR'nin testis tümörü hastalarında kanser relapsını öngörmeye kullanılabileceğini belirtmişlerdir.²² Tersine, 53 orşiektomi yapılmış hastanın dâhil edildiği çalışmalarında Bolat ve ark., hastaları NLR 3,55'in altı ve üstü olarak 2 gruba ayırmışlardır. İki grup arasında progresyonsuz sağkalım ve kanser spesifik sağkalım açısından farklılık izlenmemiştir.²³

Biyokimyasal inflamatuvar belirteçlerin testis kanseri prognozu ile ilişkisi, metastatik hasta gruplarında da araştırılmıştır. Ribnikar ve ark.nın metastatik GHT hasta grubu ile yaptıkları çalışmalarında, NLR'nin progresyonsuz sağkalım için 2 ve genel sağkalım için 3'ten daha yüksek olması olumsuz bulunmuştur.⁷ Fankhauser ve ark., yine metastatik germ hücreli tümörü olan hastalarda yaptıkları analize göre Uluslararası Germ Hücreli Tümör İşbirliği Grubu, risk grupları dışında; yüksek lökosit, lenfosit sayıları ile yüksek NLR ve SII (Sistemik immün-inflamatuvar indeks: N*P/L) oranlarını genel sağkalım açısından bağımsız prediktörler olarak tespit etmişlerdir.²⁴

De Ritis oranı, başlangıçta viral hepatit hasarı tahmininde kullanılmış bir markerdir.²⁵ Yapılmış bir metaanaliz sonucunda, yüksek De Ritis oranının, ürolojik bazı kanserlere bağlı azalmış genel sağkalım, kanser spesifik sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve biyokimyasal nüksüz sağkalım ile ilişkisi gösterilmiştir.²⁶ Gorgel ve ark., testis tümörlü hastalarda yüksek De Ritis oranının, organ metastazı ve retroperitoneal lenf nodu invazyonu işaretçisi olabileceği sonucuna varmışlardır.⁹ Guner ve ark., 171 radikal orşiektomi hastasının dâhil edildiği çalışmada, De Ritis oranının kötü prognoz ile ilişkili olduğunu

göstermişlerdir.¹⁰ Olcucu ve ark. ise testis tümörlü hastalarda, prognoz ile De Ritis oranı arasında anlamlı ilişki tespit edememişlerdir.²⁷ Çalışmamızda da De Ritis oranı ile RPLND histolojisi arasında ilişki bulunamamıştır.

Rezidü kitlesi 5 cm'den büyük ve orta-kötü prognozlu hastalarda büyük damar yaralanmasından dolayı işlem yapılma riski %20 civarındadır.²⁸ Bu risklerden dolayı önceden rezidü doku histolojisini tahmin etmek amaçlı nomogramlar geliştirilmiştir. Vergouwe ve ark., benign kitleleri tahmin edebilmek için 1.024 hasta üzerinde, 6 parametrelilik bir nomogram geliştirmişlerdir. Bu nomogramdaki parametreler, primer tümör histolojisi, kemoterapi öncesi serum AFP, LDH, β HCG düzeyleri, BT'deki rezidü kitle boyutu ve kitle boyutundaki değişimdir.²⁹ Leão ark., 2018 yılında, daha az parametre içeren bir tahmin modeli geliştirmişlerdir.³⁰ Model, orşiektomi öncesi teratom varlığı, kemoterapi öncesi AFP, lenf nodu boyutu değişimi ve kemoterapi öncesi kitle boyutu parametrelerini içerir. Bu modelin, yapılan analize göre Vergouwe ve ark.nın geliştirdiği modelden daha başarılı olduğu belirtilmiştir. Ancak hiçbir nomogram, post-kemoterapi RPLND histopatolojisinde nekroz/fibrozis gibi benign lezyonları tam ayırt edememektedir. Çalışmamızda, post-kemoterapi tümör histolojisi ile hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin ilişkisi analiz edildi. Analize göre RPLND öncesi NLR, PLR, De Ritis oranı, AFP, LDH, β HCG grupları arasında anlamlı olarak farklı bulunmazken, yalnızca kitle boyutu anlamlı olarak farklı bulunmuştur.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, çalışma grubumuzun az sayıda hasta içermektedir. İkincisi, çalışma dizaynımızın retrospektif olmasıdır.

SONUÇ

Kemoterapi sonrası rezidü kitlesi olup, RPLND uygulanan NSGHT hastalarda NLR, PLR, De Ritis oranı ve tümör belirteçleri RPLND patolojisi ile ilişkili bulunmamıştır. RPLND kararı verirken, kılavuzlarda belirtilen lenf nodu boyutuna ek olarak henüz başka parametre bulunmamıştır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Abdullah Gül, Salim Zengin; **Tasarım:** Özgür Ekici, Salim Zengin; **Denetleme/Danışmanlık:** Sinan Avcı, Özgür Ekici; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Salim Zengin, Sinan Avcı; **Analiz ve/veya Yorum:** Abdullah Gül, Salim Zengin; **Kaynak Taraması:** Özgür Ekici; **Makalenin Yazımı:** Abdullah Gül, Özgür Ekici; **Eleştirel İnceleme:** Abdullah Gül, Sinan Avcı.

KAYNAKLAR

1. Park JS, Kim J, Elghiaty A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(37):e12390. [Crossref] [PubMed] [PMC]
2. Oldenburg J, Berney DM, Bokemeyer C, Climent MA, Daugaard G, Gietera JA, et al; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org; EURACAN. Testicular seminoma and non-seminoma: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33(4):362-75. [Crossref] [PubMed]
3. Hendry WF, Norman AR, Dearnaley DP, Fisher C, Nicholls J, Huddart RA, et al. Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. *Cancer*. 2002;94(6):1668-76. [Crossref] [PubMed]
4. Carver BS, Serio AM, Bajorin D, Motzer RJ, Stasi J, Bosl GJ, et al. Improved clinical outcome in recent years for men with metastatic non-seminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25(35):5603-8. [Crossref] [PubMed]
5. Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Oca A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(6):dju124. [Crossref] [PubMed]

6. Gokcen K, Dunder G, Gulbahar H, Gokce G, Gultekin EY. Can routine peripheral blood counts like neutrophil-to-lymphocyte ratio be beneficial in prediagnosis of testicular cancer and its stages? *J Res Med Sci.* 2018;23:64. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
7. Ribnikar D, Stukalin I, Bedard PL, Hamilton RJ, Jewett M, Warde P, et al. The prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in metastatic testicular cancer. *Curr Oncol.* 2020;28(1):107-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
8. Ariman A, Merder E. The prognostic importance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in testicular cancer. *Urologia.* 2021;88(3):200-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Gorgel SN, Akin Y, Koc EM, Kose O, Ozcan S, Yilmaz Y. Impact of increased aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase (De Ritis) ratio in prognosis of testicular cancer. *Investig Clin Urol.* 2019;60(3):169-75. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
10. Guner E, Seker KG, Arikan Y, Huseynov C, Sam E, Ozdal OL. The utility of De Ritis Ratio in predicting prognosis in testicular cancer. *Aktuelle Urol.* 2020;51(3):285-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
11. Heidenreich A, Pfister D, Witthuhn R, Thüer D, Albers P. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer: radical or modified template resection. *Eur Urol.* 2009;55(1):217-24. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Can C. Complications of surgical treatment in testicular cancers. *Bulletin of Urooncology.* 2008;3. [[Link](#)]
13. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
14. Dennis LK, Lynch CF, Torner JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology.* 2002;60(1):78-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
15. Lin XC, Gao X, Lu GS, Song B, Zhang QH. Role of calcifying nanoparticles in the development of testicular microlithiasis in vivo. *BMC Urol.* 2017;17(1):99. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Grivennikov SI, Karin M. Inflammation and oncogenesis: a vicious connection. *Curr Opin Genet Dev.* 2010;20(1):65-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Roupřet M, Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update. *Eur Urol.* 2021;79(1):62-79. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Yuksel OH, Verit A, Sahin A, Urkmez A, Uruc F. White blood cell counts and neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of testicular cancer: a simple secondary serum tumor marker. *Int Braz J Urol.* 2016;42(1):53-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
19. Tan YG, Sia J, Huang HH, Lau WKO. Neutrophil-to-lymphocyte ratio independently predicts advanced pathological staging and poorer survival outcomes in testicular cancer. *Investig Clin Urol.* 2019;60(3):176-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Şahin A, Toprak T, Kutluhan MA, Vural Y, Ürkmez A, Verit A. Increased neutrophil/lymphocyte ratio in testicular cancer. *Arch Ital Urol Androl.* 2019;91(2). [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Ilktac A, Dogan B, Ersoz C, Akcay M, Akbulut H. The relationship of neutrophil to lymphocyte ratio with testicular cancer. *Int Braz J Urol.* 2020;46(1):101-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
22. Bauzá Quetglas JL, Tienza Fernández A, Bertolo R, Sabaté Arroyo XA, Guimerà García J, Tubau Vida-a V, et al. The prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with testicular cancer. *Prog Urol.* 2020;30(5):273-80. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Bolat D, Aydoğdu Ö, Polat S, Yarımoğlu S, Bozkurt İH, Yonguç T, et al. Predictive value of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio on the prognosis of germ cell testicular tumors. *Turk J Urol.* 2017;43(1):55-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Fankhauser CD, Sander S, Roth L, Gross O, Eberli D, Sulser T, et al. Systemic inflammatory markers have independent prognostic value in patients with metastatic testicular germ cell tumours undergoing first-line chemotherapy. *Br J Cancer.* 2018;118(6):825-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. De Ritis F, Coltorti M, Giusti G. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis; the transaminase serum activities. *Clin Chim Acta.* 1957;2(1):70-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Su S, Liu L, Li C, Zhang J, Li S. Prognostic role of pretreatment de ritis ratio (aspartate transaminase/alanine transaminase ratio) in urological cancers: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol.* 2020;10:1650. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Olcucu MT, Karamik K, Yilmaz K, Okuducu Y, Cakir S, Ates M. Preoperative inflammation markers and de ritis ratio in predicting clinical presentation and prognosis of patients with testicular germ cell tumors. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(10):1041-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Winter C, Pfister D, Busch J, Bingöl C, Ranft U, Schrader M, et al. Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group. *Eur Urol.* 2012;61(2):403-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Vergouwe Y, Steyerberg EW, Foster RS, Sleijfer DT, Fossa SD, Gerl A, et al. Predicting retroperitoneal histology in postchemotherapy testicular germ cell cancer: a model update and multicentre validation with more than 1000 patients. *Eur Urol.* 2007;51(2):424-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Leão R, Nayan M, Punjani N, Jewett MAS, Fadaak K, Garisto J, et al. A new model to predict benign histology in residual retroperitoneal masses after chemotherapy in nonseminoma. *Eur Urol Focus.* 2018;4(6):995-1001. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]