



## Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranının Testis Tümörlerinin Evresinin Tespitindeki Prediktif Değeri

Mehmet Erol Yıldırım<sup>1</sup>, Hüseyin Badem<sup>1</sup>, Ömer Faruk Karataş<sup>1</sup>, Ersin Çimentepe<sup>1</sup>, DoğanÜnal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

### Özet

**Amaç:** Nötrofil/Lenfosit oranının mesane kanseri ve böbrek tümörü gibi birçok kanserde bağımsız bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada testis tümörlerinin farklı evrelerinde, Nötrofil/Lenfosit oranında herhangi bir değişim olup olmadığını tespit etmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde testis tümörü şüphesi ile orşiektomi yapılmış 21 hastanın patoloji sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların operasyon öncesi kan değerlerinden Nötrofil/Lenfosit oranları tespit edildi. Evre 1 hastalar grup 1 ve evre 2 ve üzeri hastalar grup 2 olarak sınıflandırıldı. Her grupta 9' ar hasta mevcuttu. Her iki grubun da Nötrofil/Lenfosit oranları Mann-Whitney U testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Patolojik inceleme sonucunda 10 hastada saf seminom, 6 hastada miks germ hücreli tümör, 1 hastada lenfoma, 1 hastada adenomatoid tümör, 1 hastada fibroma, 1 hastada small round cell ve 1 hastada ise leydig hücreli tümör tespit edildi. Her bir grupta 9 hasta bulunmaktaydı. Grup 1 ve 2'nin ortalama Nötrofil/Lenfosit oranları sırasıyla, 1.99 (SD: 0.779) ve 2.74 (SD: 1.484) idi. Nötrofil/Lenfosit oranları açısından bakıldığında bu iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p=0.270).

**Sonuç:** Nötrofil/Lenfosit oranları testis tümörünün evresini operasyon öncesinden tahmin edememektedir. Ancak Nötrofil/Lenfosit oranlarının testis tümöründeki prognostik değerinin ortaya çıkarılması için daha geniş serilere ve daha uzun hasta takip sürelerinde ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Testis; Seminom; NLR; Prognoz.

### Preoperative Predictive Value of Neutrophil/Lymphocyte Ratios in Testicular Tumors

#### Abstract

**Objective:** It has been demonstrated that neutrophil/lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in many cancers such as bladder tumor and renal tumor. Whether any differences neutrophil/lymphocyte ratio regarding the pathological stage of testicular tumor was assessed in this study.

**Material and Methods:** 21 patients underwent orchiectomy for testicular mass in our clinic were included to the study. Neutrophil/lymphocyte ratios of both groups were obtained from preoperative blood count. Patients were divided into two groups as Group 1 and 2, which contain stage 1 and ≥stage 2 diseases, respectively. Neutrophil/lymphocyte ratios of both groups were compared statistically using the Mann Whitney U test.

**Results:** Pathologic examination revealed pure seminoma in 10 patients, mixt germ cell tumor in 6 patients, lymphoma in 1 patient, adenomatoid tumor in 1 patient, fibroma in 1 patient, small round cell ca in 1 patient and leydig cell tumor in 1 patient. Pathologic examination revealed benign pathology in 3 patients. There were 9 patients in each group. The mean neutrophil/lymphocyte ratios for group 1 and 2 were 1.99 (SD: 0.779) and 2.74 (SD: 1.484), respectively. There was no statistically significant difference between both groups regarding the neutrophil/lymphocyte ratio (p=0.270).

**Conclusion:** Neutrophil/lymphocyte ratio could not predict the pathological stage of testicular tumor preoperatively. Larger series and long-term follow-ups are needed to determine of prognostic effect of neutrophil/lymphocyte ratio on testicular tumor.

**Key Words:** Testis; Seminoma; NLR; Prognosis.

## GİRİŞ

Testis tümörü özellikle genç erişkinlerde 2,8/100.000 oranında görülen ve gelişmiş kemoterapi rejimleri ve cerrahi teknikler sayesinde çok büyük oranlarda tam kür sağlanabilen bir solid tümördür (1). Germ hücreli tümörler, testis tümörlerinin %95'ini oluşturmaktadır (2). Özellikle 1950'lerden sonra germ hücreli tümörlerin insidansında artma olmakla birlikte son 25 yılda ölüm oranları %10'un altında saptanıp, kür oranları ise %95 oranlarında izlenmektedir (3). Hastalığın dağılımı coğrafik ve ırklara bağlı olarak değişmektedir (4). Özellikle doğru

tanı ve evreleme, başarılı tedavinin temelini oluşturmaktadır. Tedavi stratejisi hastalığın evresi ve prognostik risk gruplandırmasına göre yapılmaktadır. Günümüzde TNM (tümör-lenf nodu-metastaz) evreleme sistemi, uygun tedavi seçimi ve hastalığın prognozunu öngörmeye hem ürologlar hem de medikal onkologlar tarafından kullanılabilen en önemli modalitedir (5). Özellikle son yıllarda Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) testis tümörünün toplam mortalite sayısının sadece 400 olması, testis tümörünün tam kür sağlanabilen bir kanser olarak düşünülmesini sağlamaktadır (4). Bunda hastalığın erken tanısı ve özellikle ileri evre hastalıkta sisplatin bazlı kemoterapinin

yüksek kür oranları önemli yer tutmaktadır. TNM sistemi tek başına prognozu öngörmede yetersiz kalabildiği için, son yıllarda AFP, LDH ve BHCG ile kombine yeni prognoz belirleme sistemleri geliştirilmiştir. Ancak diğer tümörlerde olduğu gibi testis tümörlerinin de evre ve prognozunu operasyon öncesinden belirlemek üzere yeni modaliteler üzerinde araştırmalar ve çalışmalar devam etmektedir (6). Son yıllarda kanser araştırmalarında üzerinde durulan Nötrofil/lenfosit oranı (NLR) de bunlardan biridir (7). NLR böbrek ve mesane tümörü gibi birçok ürogenital tümörün sağkalım ve metastaz yapma riskleri için prognostik faktör olarak kullanılmaktadır (8). Literatüre bakıldığında herhangi bir inflamatuvar yanıt cevabı belirteci ile testis tümörü evreleri arasında herhangi bir prognoz değerlendirmesi yapılmadığı görülmektedir. Biz bu çalışmamızda NLR'nin testis tümörünün evresini operasyon öncesinde tahmin edip, edemeyeceğini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2007-2012 yılları arasında testis tümörü ön tanısı ile radikal orşiektomi yapılan 21 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların ortalama yaşı 35.2 (17-63 yıl) idi. Hastaların tanısı fizik muayene ve skrotal ultrasonografi ile konuldu. Hemoglobin, nötrofil, lenfosit ve platelet sayımları rutin olarak her hastanın operasyon öncesi değerlendirme aşamasında yapılmıştı. Hastalar patolojik olarak TNM sınıflamasına göre sınıflandırıldı (Tablo 1). 3 adet iyi huylu tümör (small round cell tümör, fibroma ve adenomatoid tümör) gruplama dışı bırakıldı. Daha sonra evre I (testise sınırlı) hastalar Grup 1 ve testis dışı yayılım olan hastalar ise Grup II olarak sınıflandırıldı. Her iki gruba ait tümör çapları tespit edildi. Her iki grubun da ortalama NLR değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Tablo 1. Tümörlerin TNM sınıflamasına göre evrelerinin dağılımı

Evre	Seminom	%	Non-seminom	%
I	6	60	3	37,5
II	2	20	3	37,5
III	1	10	1	12,5
IV	1	10	1	12,5
<b>Toplam</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>

## BULGULAR

Patolojik inceleme sonucunda 10 hastamızda saf seminom, 6 hastamızda miks germ hücreli tümör (%42,85 embriyonel karsinom, %21,4 seminom, %21,4 yolc sac tümörü ve %14,3 oranında teratom), 1 hastada lenfoma, 1 hastada adenomatoid tümör, 1 hastada fibroma, 1 hastada small round cell ve 1 hastada ise leydig hücreli tümör tespit edildi (Tablo 2).

Birinci grupta 9 hasta bulunurken, ikinci grupta 9 hasta bulunmaktaydı. Grup 1'deki ortalama tümör çapı 4,6 cm iken, grup 2'deki tümörlerin ortalama çapı 5.1 cm idi. Grup 1 ve 2'nin ortalama NLR oranları sırasıyla, 1.99 (SD: 0.779) ve 2.74 (SD: 1.484) idi. Grup 1'in değerleri grup 2'ye göre daha düşük olmakla birlikte, bu iki grup

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı (p=0.270).

Tablo 2. Tümörlerin histopatolojik tanılarına göre dağılımları

	n	%
Seminom	10	47,6
Mix tümörler	6	28,5
Lenfoma	1	4,7
Leydig hücreli tümör	1	4,7
Fibroma	1	4,7
Adenomatoid tümör	1	4,7
Small round cell	1	4,7

## TARTIŞMA

Testis tümörleri erkeklerdeki malign tümörlerin %1-2'sini oluşturmaktadır (9). Özellikle son 20 yılda gelişmiş ülkeler başta olmak üzere testis tümörlerinin erken tanı oranları çok yükselmiştir (10). Germ hücreli tümörler testis tümörlerinin %95'ini oluşturmaktadır (2). Bunların da %30-60'ı seminomatöz orijinli tümörlerdir (10). Testis tümörlerinin %10'luk bölümü ise miks kanserler olup, seminomatöz ve non-seminomatöz (embriyonel hücreli kanser, yolk sak tümör, koryokarsinoma ve teratoma) komponentleri bir arada içermektedir (6). Testis tümörlerinin görülme sıklığı en çok 15-35 yaşlar arasındadır (11). Son 25 yılda özellikle multidisipliner yaklaşımların artması ile testis tümöründen ölüm oranları %10'un altında saptanmış olup, kür oranları ise %95 oranlarında izlenmektedir (3).

Hamilelik sırasında annenin sigara içmesi, vücut kitle indeksi ve diyet gibi bir dizi çevresel faktörlerin de testis kanseri riskindeki artış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Coğrafi bölge ve ırklara göre değişik dağılım oranları görülmektedir (4). Tüm tümörlerde olduğu gibi testis tümörlerinin başarı ile tedavi edilebilmesi için de doğru tanı ve evreleme önemlidir. Tedavi stratejisi histopatolojik tanı, evreleme ve serum tümör belirteçlerinin ( $\alpha$ -fetoprotein, Laktat Dehidrojenaz ve  $\beta$  Human Koryonik Gonadotropin) birlikte değerlendirilmesi ile oluşturulan prognostik skorlama sistemi ile yapılmaktadır (13). Ancak yukarıda belirtilen her üç serum tümör belirtecinin de özgüllüğü düşük olup, sadece testis tümörlerinin %60'ında yüksek olarak tespit edilmektedirler (14). Rekürrens tespit edilen hastaların ise %40'ında ise bu belirteçler normal olarak saptanmaktadır (14). Günümüzde TNM evreleme sistemi, uygun tedavi seçimi ve hastalığın prognozunu öngörmede hem ürologlar hem de medikal onkologlar tarafından kullanılabilen en önemli modalitedir (15). Son yıllarda testis tümöründe mortalitenin neredeyse hiç görülmemesi, testis tümörünün tam kür sağlanabilen bir kanser olarak düşünülmesini sağlamaktadır. (4). Özellikle erken tanı ve 1970 yılından beri kullanılmakta olan sisplatin bazlı kemoterapinin yüksek kür oranları önemli yer tutmaktadır (2). Yüksek nötrofil değerlerinin inflamasyonu, düşük lenfosit değerlerinin de genel sağlık durumunun kötülüğünü ve de fizyolojik stresi gösterdikleri bilinmektedir (16). Özellikle son yıllarda nötrofil/lenfosit oranının (NLR) sistemik inflamasyonu ve kötü prognozu göstermesi, dikkatleri bu belirtecin üzerine çekmektedir (7). NLR'nin rutin tam kan sayımı

üzerinden rahatlıkla tespit edilebilmesi ise kullanımını kolaylaştırmaktadır. Tümör mikro ortamındaki inflamatuvar hücrelerin tümör gelişiminde önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir. İleri evre gastrik ve kolorektal kanserlerde yüksek NLR'nın kötü prognoz ile alakalı olabileceği gösterilmiştir (17). Aynı şekilde yüksek NLR oranlarının küçük hücreli olmayan akciğer kanserlerinde de bağımsız bir prognostik faktör olduğunu gösteren yeni çalışmalar mevcuttur (18). Akut faz reaktanı olan CRP ve albümin gibi sistemik inflamatuvar yanıtın göstergesi olan maddelerin sistemik dolaşımdaki düzeylerinin skorlama sistemlerinden bağımsız olarak böbrek tümörlerinin de dahil olduğu birçok ileri evre kanserde prognostik faktör olabildikleri bilinmektedir (19). Lökositöz ve lenfositopeni gibi sistemik inflamatuvar yanıtın başka belirteçlerinin de ileri evre böbrek tümörlerinde prognozu belirleyici özelliklerinin olduğu bildirilmiştir (8,20). NLR aynı şekilde kardiyovasküler hastalıklarda da yeni bir prognoz belirteci olarak kullanılmaktadır (21).

Bu çalışmada geriye dönük olarak, orşiektomi yapılan hastalarda, patolojik evreler ile sistemik inflamatuvar cevabın önemli bir belirteci olan NLR arasındaki ilişki değerlendirildi. Testise sınırlı (Grup 1) ve testis dışına yayılmış (Grup 2) olarak gruplandırılan hastalar arasında ortalama NLR değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Güncel literatürde inflamatuvar yanıt belirteçleri ile testis tümörü evreleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma yoktur. Genel popülasyonda testis tümörü görülme oranı çok düşük olduğundan bu başlangıç çalışmasındaki hasta sayısı da oldukça azdır. Bu sebeple, NLR ve diğer inflamatuvar yanıt belirteçlerinin testis tümörü prognozunu belirlemedeki etkinlikleri hakkında kesin bir yargıya varabilmek için daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Shin H.R, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 Int J Cancer 2010;127:2893-917.
2. Okutur K, Demir G. Testis tümörlerinin sistemik kemoterapisine bağlı erken ve geç yan etkiler. Üroonkoloji Bülteni 2008;3:10-14.
3. Hahn NM, Sweeney CJ. Germ cell tumors: an update of recent data and review of active protocols in stage I and metastatic disease. Urol Oncol 2005;23:293-302.
4. Diamantopoulos N, Kortsaris A. Testicular germ cell tumors. J BUON 2010;15:421-34.
5. Van Rens MT, de la Riviere AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II and IIIA. Chest 2000;117:374-9.
6. Leman ES, Gonzalgo ML. Prognostic features and markers for testicular cancer management. Indian J Urol 2010;26:76-81.
7. Yamanaka T, Matsumoto S, Teramukai S, Ishiwata R, Nagai Y, Fukushima M. The baseline ratio of neutrophils to lymphocytes is associated with patient prognosis in advanced gastric cancer. Oncology 2007;73:215-20.
8. Fumagalli LA, Vinke J, Hoff W, Ypma E, Brivio F, Nespoli A. Lymphocyte counts independently predict overall survival in advanced cancer patients: a biomarker for IL-2 immunotherapy. J Immunother 2003;26:394-402.
9. Yalçınkaya U, Çalışır B, Uğraşı N, Filiz G, Erol O. Testis tümörleri: 30 yıllık arşiv tarama sonuçları. Türk Patoloji Dergisi 2008;24:100-6.
10. Germa-Lluch JR, García del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Guma J et al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumors of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). Eur Urol 2002;42:553-63.
11. Garner MJ, Turner MC, Ghadirian P, Krewski D. Epidemiology of testicular cancer: An overview. Int J Cancer 2005;116:331-9.
12. Chieffi P, Franco R, Portella G. Molecular and cell biology of testicular germ cell tumors. Int Rev Cell Mol Biol 2009;278:277-308.
13. von Eyben FE. Laboratory markers and germ cell tumors. Crit Rev Clin Lab Sci 2003;40:377-427.
14. Trigo JM, Tabernero JM, Paz-Ares L, García-Llano JL, Mora J, Lianes P et al. Tumor markers at the time of recurrence in patients with germ cell tumors. Cancer 2000;88:162-8.
15. Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, Sakuma T, Nambu Y, Oguchi M et al. 18F-FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. J Nucl Med 2002;43:39-45.
16. Gibson PH, Cuthbertson BH, Croal BL, Rae D, El-Shafei H, Gibson G et al. Usefulness of neutrophil/lymphocyte ratio as predictor of new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol 2010;105:186-91.
17. Teramukai S, Kitano T, Kishida Y, Kawahara M, Kubota K, Komuta K et al. Pretreatment neutrophil counts as an independent prognostic factor in advanced non-small cell lung cancer: analysis of Japan multinational trial organization LC00-03. Eur J Cancer 2009;45:1950-8.
18. Paesmans M, Sculier JP, Libert P, Bureau G, Dabouis G, Thiriaux J et al. Prognostic factors for survival in advanced non-small-cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation algorithms in 1,052 patients. The European Lung Cancer Working Party. J Clin Oncol 1995;13:1221-30.
19. Ramsey S, Lamb GW, Aitchison M, Graham J, McMillan DC. Evaluation of an inflammation-based prognostic score in patients with metastatic renal cancer. Cancer 2007;109:205-12.
20. Symbas NP, Townsend MF, El-Galley R, Keane TE, Graham SD, Petros JA. Poor prognosis associated with thrombocytosis in patients with renal cell carcinoma. BJU Int 2000;86:203-7.
21. Shen XH, Chen Q, Shi Y, Li HW. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. Chin Med J 2010;123:3438-43.

Received/Başvuru: 28.01.2013, Accepted/Kabul: 06.03.2013

Correspondence/İletişim

Mehmet Erol YILDIRIM  
Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji, ANKARA  
E-mail: doctorerol@hotmail.com

For citing/Atf için:

Yildirim EM, Badem H, Karatas OF, Cimentepe E, Doğan U. Preoperative predictive value of neutrophil/lymphocyte ratios in testicular tumors. J Turgut Ozal Med Cent 2013;20(3):243-245 DOI: 10.7247/itomc.20.3.10