

Osmangazi Journal of Medicine

e-ISSN: 2587-1579

Testis Kanserinde Hematolojik Parametrelerin Tani Yöntemleri İle Olan İlişkisi

Relationship Between Diagnostic Methods And Hematological Parameters In Testicular Cancer

¹Veli Mert Yazar, ²Arif Bedirhan Bayraktar, ¹Osman Gerçek, ¹Melih Şenkol

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
²Yozgat Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Yozgat, Türkiye

ORCID ID of the authors

VM. 0000-0001-7885-1401
ABB. 0000-0002-2373-5929
OG. 0000-0002-8710-7171
MŞ. 0009-0007-4714-8028

Correspondence / Sorumlu yazar:

Veli Mert YAZAR

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar,
Türkiye

e-mail: vmazar@gmail.com

Abstract: Testicular cancer is the most common solid malignancy in young adult males. The aim of this study is to investigate the relationship between hematological parameters in testicular tumors and traditional methods used in diagnosis. Sixty-eight patients who underwent radical orchiectomy due to testicular tumor were retrospectively analyzed. Age, presenting complaint, tumor side, radiological tumor size, pathological tumor size, preoperative tumor markers (AFP, β -hCG, LDH) of the patients were recorded. In addition preoperative hemogram parameters of the patients; WBC, neutrophil, lymphocyte, monocyte, basophil, eosinophil, hemoglobin, platelet, mean corpuscular volume, mean platelet volume, platelet distribution width were recorded. In addition, systemic inflammatory markers obtained from hemogram parameters such as neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio, monocyte-platelet ratio, systemic immune-inflammatory index, systemic inflammatory response index, systemic inflammatory aggregate index were calculated and recorded. When hematological parameters were examined; lymphocyte count was determined as $2.26 \pm 0.58 \times 10^3/\mu\text{L}$ in the seminoma group and was significantly higher than in the non-seminoma group ($p=0.020$). WBC, MCV, MPV, PDW, neutrophil, monocyte basophil, eosinophil and hemoglobin and platelet values were similar in both groups (all $p>0.05$). NLR, PLR, SII values were observed to be higher in the non-seminoma group and MPR value was observed to be higher in the seminoma group ($p=0.03$, $p=0.004$, $p=0.01$, $p=0.04$, respectively). Inflammation indices derived from complete blood count are low-cost, reliable and easily accessible parameters that do not require additional examination. These indices can be used to predict histological subgroups of germ cell testicular tumors before surgery and to support pathological diagnosis.

Keywords: Testicular Tumor, Neutrophil, Germ Cell Tumors

Etik Kurul Onayı: Çalışma Afyonkarahisar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Karar no: 2024/4-144 Tarih: 07.06.2024

Telif Hakkı Devir Formu: Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

Yazar Katkısı: Cerrahi ve Tıbbi Uygulamalar: VMY, OG. Konsept: VMY, ABB. Tasarım: OG, MŞ. Veri Toplama veya İşleme: VMY, MŞ. Analiz veya Yorum: OG, ABB. Literatür Taraması: VMY, OG, MŞ. Yazma: VMY, OG, ABB.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Özet: Testis kanseri, genç yetişkin erkeklerde en sık görülen solid malignitedir. Bu çalışmanın amacı testis tümörlerindeki meydana gelen hematolojik parametrelerin, tanıda kullanılan geleneksel yöntemler ile ilişkisini araştırmaktır. Testis tümörü nedeniyle radikal orşiektomi uygulanan 68 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, başvuru şikayeti, tümör tarafı, radyolojik tümör boyutu, patolojik tümör boyutu, preoperatif tümör belirteçleri (AFP, β -hCG, LDH) kaydedildi. Ayrıca hastaların preoperatif hemogram parametrelerinden; WBC, nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil, eozinofil, hemoglobin, platelet, ortalama korpüsküler hacim, ortalama trombosit hacmi, platelet dağılım genişliği değerleri kaydedildi. Ayrıca hemogram parametrelerinden elde edilen sistemik inflamatuvar belirteçler olan nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, monosit lenfosit oranı, monosit platelet oranı, sistemik immün-inflamatuvar indeks, sistemik inflamatuvar response indeks, sistemik inflamatuvar agregat indeks değerleri hesaplandı ve kaydedildi. Hematolojik parametreler incelendiğinde; lenfosit sayısı seminom grubunda $2,26 \pm 0,58 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptanmış olup, non-seminom grubuna göre anlamlı yüksekti ($p=0,020$). WBC, MCV, MPV, PDW, nötrofil, monosit bazofil, eozinofil ve hemoglobin ve platelet değerleri her iki grupta benzerdi (hepsi $p>0,05$). NLR, PLR, SII değerleri non-seminom grubunda, MPR değeri ise seminom grubunda yüksek izlenmiştir (sırasıyla; $p=0,03$, $p=0,004$, $p=0,01$, $p=0,04$). Tam kan sayımından türetilen inflamasyon indeksleri ek tetkik gerektirmeyen maliyet düşük, güvenilir ve kolayca erişilebilir parametrelerdir. Bu indeksler ameliyat önce germ hücreli testis tümörlerinin histolojik alt gruplarını öngörme ve patolojik tanıyı destekleme amacıyla kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Testis tümörü, Nötrofil, Germ hücreli tümörler

Received : 18.10.2024

Accepted : 13.01.2025

Published : 14.01.2025

How to cite/ Atf için: Yazar VM, Bayraktar AB, Gerçek O, Şenkol M, Testis Kanserinde Hematolojik Parametrelerin Tani Yöntemleri İle Olan İlişkisi, Osmangazi Journal of Medicine, 2025;47(2):

1. Giriş

Testis kanseri, genç yetişkin erkeklerde en sık görülen solid malignitedir. Erişkin kanserlerinin %1'ini ve ürolojik kanserlerin %5'ini oluşturmaktadır (1, 2). Olguların %90-95'ini germ hücreli tümörler (GHT) oluşturmaktadır ve tanı anında %1-2'si bilateraldir. En sık görüldüğü yaş, non-seminom (NS) ve miks GHT'ler için üçüncü dekat ve seminom için dördüncü dekatır (2). Cerrahi tedavi ile etkili bir şekilde tedavi edilebilmesi ve %95'in üzerinde 5 yıllık sağkalım oranlarına sahip olması nedeniyle erken teşhis ve tedavi önemlidir (3). Testis kanserinin kesin nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır ancak yaş, kriptorşidizm, anormal testis gelişimi, kişisel ve ailede testis kanseri öyküsü, etnik köken ve immün sistem bozuklukları gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır (4). Tanıda fizik muayene, radyolojik görüntüleme ve tümör belirteçleri kullanılmaktadır. Testis kanseri genellikle ağrısız testis kitlesiyle veya ultrasonda (USG) rastlantısal olarak ortaya çıkar (5). Alfa-fetoprotein (AFP), β -hCG ve laktat dehidrogenaz (LDH), testis kanseri tanısını desteklemede, kanser evrelemede ve risk sınıflandırmasında kullanıldıkları için orşiyektomi öncesi ve sonrası bakılmalıdır (6). Ancak bu belirteçler çok spesifik değildir; AFP ve β -hCG, sırasıyla non-seminomatöz germ hücreli tümörlü hastaların %50-70'inde ve %40-60'ında artarken, β -hCG yüksekliği seminomların sadece %30'unda tespit edilebilmektedir (7). Daha iyi evreleme yapılması, serum tümör belirteçlerinin kullanılması ve birçok prognostik faktörlerin tanımlanmasına rağmen testis kanseri halen bazı hastalarda ölümcül olabilmektedir. Bu nedenle diğer kanser türlerinde olduğu gibi testis kanserinde de farklı prognostik faktörlerin araştırılmıştır. İnflamasyon; tümör gelişiminde, rekürrens ve prognozunda kritik rol oynamaktadır (8). İnflamatuvar sürecin etkisi görülen kanserler türlerinde nötrofil-lenfosit, trombosit-lenfosit veya lenfosit-monosit oranları da dahil edilmek üzere hematolojik parametrelerin kanserlerin özellikle tanı ve prognozda kullanılabilirliği gösterilmiştir (9, 10). Biz bu çalışmamızda, testis kanserinin tanısında kullanılan geleneksel yöntemler ile hematolojik parametreler ile ilişkisini araştırdık.

2. Gereç ve Yöntem

Çalışma Dizaynı

Çalışmamıza etik kurul onay alındıktan sonra (xxx Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu. 2011-KAEK-2, 2024/144) Nisan 2013 – Nisan 2023

tarihleri arasında Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniği'nde testis tümörü nedeniyle radikal inguinal orşiyektomi uygulanan 18- 60 yaş arası 68 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Non-germ hücreli testis tümörü, bilateral testis tümörü, akut enfeksiyon, kronik inflamatuvar hastalık, malignite veya hematolojik bozukluğu olan hastalar, antikoagülan tedavi alanlar ve son bir ay içerisinde kan ürünü uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların; yaş, başvuru şikayeti, tümör tarafı, radyolojik tümör boyutu, patolojik tümör boyutu, preoperatif tümör belirteçleri (AFP, β -hCG, LDH) ve hemogram parametreleri kaydedildi. Histolojik alt tipler, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı sınıflamaya göre, evreleme ise Uluslararası Kanserle Mücadele Birliği'nin (UICC) 2016 Tümör, Nod, Metastaz (TNM) sınıflandırmasına göre yapıldı (11). Hastaların preoperatif hemogram parametrelerinden; beyaz kan hücreleri (WBC), nötrofil, lenfosit, monosit, bazofil, eozinofil, hemoglobin, platelet, ortalama korpüsküler hacim (MCV), ortalama trombosit hacmi (MPV), platelet dağılım genişliği (PDW) değerleri kaydedildi. Ayrıca hemogram parametrelerinden elde edilen sistemik inflamatuvar belirteçler olan nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), monosit lenfosit oranı (MLR), monosit platelet oranı (MPR), sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) (nötrofilxplatelet/lenfosit), sistemik inflamatuvar response indeks (SIRI) (nötrofilxmonosit/lenfosit), sistemik inflamatuvar agregat indeks (AISI) (nötrofilxmonosit/lenfosit) değerleri hesaplandı ve kaydedildi. Patoloji sonucuna göre seminom saptananlar ile non-seminom testis tümörü saptanan hastalar iki gruba ayrıldı. Bu iki grupta, hematolojik sistemik inflamatuvar belirteçlerin, testis tümörü tanısında ve histolojik tip öngörüsünde tanısız değerinin incelenmesi amaçlandı.

İstatistiksel Analiz

Çalışma verilerinin istatistiksel analizi bilgisayar ortamında IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 20.0 programı ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov (K-S) testi kullanılarak incelendi. İkili grupların karşılaştırılmasında; normal dağılım gösteren parametreler için Student's t testi, anormal dağılım gösteren parametreler için Mann-Whitney U testi uygulandı. Çok gözlü çapraz tabloların değerlendirilmesi Ki-kare testi ya da Fisher Exact testi ile yapıldı. Tümör boyutu, evresi,

tümör belirteçleri ve hematolojik parametreler arası ilişkiler yerine göre Spearman korelasyon testi ve Pearson korelasyon testi ve Sperman korelasyon testi kullanılarak incelendi. $p < 0.05$ olduğunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 68 hastanın 32'sinde (%47,1) seminom, 36'sında (%52,9) non-seminom testis tümörü tespit edildi. Seminom grubunda yaş ortalaması $34,03 \pm 8,09$, non-seminom grubunda $29,97 \pm 9,38$ idi ve gruplar arasında anlamlı fark izlendi ($p=0,02$). En sık başvuru şikayeti, seminom ve non-seminom grubunda ele gelen kitle olarak saptandı (sırasıyla %34,4, %47,2), ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,2$ hepsi $>p=0,05$). Seminom grubunun %59,4'ünde testis tümörü sağ tarafta, non-seminom grubunun %52,8'inde sol tarafta testis tümörü saptandı ve anlamlı fark izlenmedi ($p=0,3$ hepsi $>p=0,05$). Seminom grubunda radyolojik tümör boyutu $39,53 \pm 25,32$ mm, patolojik tümör boyutu $45,34 \pm 22,76$ mm, non-seminom grubunda radyolojik tümör boyutu $54,47 \pm 27,85$ mm patolojik tümör boyutu ise $54,86 \pm 25,01$ mm idi ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,06$, $p=0,1$). Retroperitoneal LAP varlığı, T evresi, N evresi ve M evresi gruplar arasında benzerdi (sırasıyla; $p=0,4$, $p=0,2$, $p=0,2$, $p=0,4$) (Tablo 1).

Tümör belirteci olarak kullanılan AFP ve β -hCG değerleri non-seminom grubunda yüksek izlenirken, LDH değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark

izlenmedi (sırasıyla; $p < 0,001$, $p=0,04$, $p=0,2$). Hematolojik parametreler incelendiğinde; lenfosit sayısı seminom grubunda $2,26 \pm 0,58 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptanmış olup, non-seminom grubuna göre anlamlı yüksekti ($p=0,020$). WBC, MCV, MPV, PDW, nötrofil, monosit bazofil, eozinofil ve hemoglobin ve platelet değerleri her iki grupta benzerdi (hepsi $p > 0,05$)

NLR, PLR, SII değerleri non-seminom grubunda, MPR değeri ise seminom grubunda yüksek izlenmiştir ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptandı (sırasıyla; $p=0,03$, $p=0,004$, $p=0,01$, $p=0,04$). MLR, SIRI ve AISI değerleri her iki grupta benzerdi (Tablo 2).

Tümör boyutu, TNM evresi, tümör belirteçleri ve hematolojik parametreler arasında yapılan korelasyon analizinde; tümör belirteçleri olarak kullanılan AFP, B-hCG ve LDH ile hematolojik parametreler arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Radyolojik tümör boyutu ile; AFP, B-hCG, LDH ve PLR arasında düşük-orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptandı ve istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla; $r=0,3$ $p=0,01$, $r=0,3$ $p=0,003$, $r=0,3$ $p=0,007$, $r=0,2$ $p=0,03$). MPR ile tümör boyutu arasında ise orta düzeyde negatif bir korelasyon mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($r=0,3$, $p=0,005$). T evresi ile MLR arasında düşük düzeyde pozitif bir korelasyon mevcuttu ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($r=0,2$, $p=0,02$). Diğer belirteçlerin birbirleriyle olan korelasyonları tabloda belirtildi (Tablo 3).

Tablo 1. Grupların demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması

	Seminom group		Non-seminom group		p
	N= 32		N=36		
	n	(%)	n	(%)	
Yaş	$34,03 \pm 8,09$		$29,97 \pm 9,38$		0,023
Başvuru şikayeti					
Ele gelen kitle	11	(34,4)	17	(47,2)	0,265
Testiste ağrı	6	(18,8)	9	(25,0)	
Ağrısız şişlik	15	(46,9)	10	(27,8)	
Taraf					
Sağ	19	(59,4)	17	(47,2)	0,341
Sol	13	(40,6)	19	(52,8)	
Radyolojik tümör boyutu (mm)	$39,53 \pm 25,32$		$54,47 \pm 27,85$		0,062
Patolojik tümör boyutu (mm)	$45,34 \pm 22,76$		$54,86 \pm 25,01$		0,107
Retroperitoneal LAP					
Var	6	(18,8)	10	(27,8)	0,408
Yok	26	(81,3)	26	(72,2)	
T evresi					
1	18	(56,3)	18	(50)	0,273
2	12	(37,5)	11	(30,6)	
3	2	(6,3)	7	(19,4)	

N evresi				
0	26 (81,3)	23 (63,9)		
1	3 (9,4)	7 (19,4)	0,207	
2	3 (9,4)	3 (8,3)		
3	0 (0)	3 (8,3)		
M evresi				
0	30 (93,8)	31 (86,1)	0,434	
1a	2 (6,2)	5 (13,9)		

(LAP: lenfadenopati)

Tablo 2. Grupların tümör marker ve hematolojik verilerinin karşılaştırılması

	Seminom group N= 32	Non-seminom group N=36	p
AFP (ng/mL)	1,76 (1,38-2,26)*	12,94 (3,14-325,87)*	<0,001
LDH (U/L)	290 (218-495,75)*	376 (226-522,25)*	0,187
B-hCG (IU/L)	0,88 (0,20-5,39)*	4,96 (0,20-251,12)*	0,040
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,51 \pm 1,80	8,50 \pm 2,28	0,981
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	5,38 \pm 1,76	5,75 \pm 2,22	0,383
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2,26 \pm 0,58	1,91 \pm 0,62	0,020
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,66 \pm 0,17	0,61 \pm 0,62	0,240
Bazofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,03 (0,022-0,50)	0,03 (0,020-0,40)	0,566
Eozinofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,10 (0,090-0,195)	0,10 (0,052-0,297)	0,892
Hemoglobin (g/dL)	15,78 \pm 1,04	15,23 \pm 1,96	0,328
Platelet ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	251,21 \pm 55,71	272,72 \pm 68,68	0,217
MCV (fL)	86,82 \pm 5,19	86,05 \pm 6,73	0,606
MPV (fL)	9,73 \pm 1,18	9,78 \pm 1,30	0,865
PDW (fL)	12,88 \pm 2,57	12,50 \pm 2,76	0,672
NLR (%)	2,60 \pm 1,43	3,60 \pm 2,26	0,030
PLR (%)	120,14 \pm 49,04	164,81 \pm 115,78	0,004
MLR (%)	0,31 \pm 0,10	0,36 \pm 0,18	0,139
MPR (%)	0,0027 \pm 0,0009	0,0023 \pm 0,0006	0,041
SII ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	541,83 (373,34-800,83)	758,52 (529,48-1114,52)	0,018
SIRI ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	1,44 (1,12-2,09)	1,91 (1,29-2,58)	0,274
AISI ($\times 10^6/\mu\text{L}^2$)	354,50 (209,73-495,82)	488,01 (278,09-739,53)	0,131

(*:median (25-75 percentiles), AFP:alfa feto protein, B-hCG: beta-human koryonik gonadotropin, LDH:laktat dehidrogenaz, WBC: white blood cell, MCV: mean corpuscular volume, MPV: mean platelet volume, PDW: platelet distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, MPR: monocyte to platelet ratio, SII: systemic immune-inflammation index (neutrophil*platelet to lymphocyte ratio), SIRI: systemic inflammation response index (neutrophil* monocyte to lymphocyte ratio), AISI: aggregate index of systemic inflammation (neutrophil*platelet* monocyte to lymphocyte ratio))

Tablo 3. Tümör boyutu, tümör markerları ve hematolojik parametrelerin korelasyon analizi

	Tümör boyutu (mm)	T evresi	N evresi	M evresi	AFP	LDH	B-hCG	MPV	PDW	NLR	PLR	MLR	MPR	SII	SIRI	AISI
Tümör boyutu (mm)	r															
	p															
T evresi	r	0,175														
	p	0,154														
N evresi	r	0,090	0,482													
	p	0,464	<0,001													
M evresi	r	-0,039	0,353	0,591												
	p	0,749	0,003	<0,001												
AFP	r	0,298	0,227	0,148	0,245											
	p	0,014	0,063	0,229	0,044											
LDH	r	0,323	0,236	0,153	0,259	0,278										
	p	0,007	0,053	0,213	0,033	0,021										
B-hCG	r	0,359	0,184	0,074	0,246	0,462	0,263									
	p	0,003	0,133	0,548	0,043	<0,001	0,030									
MPV	r	0,113	-0,146	0,084	-0,062	-0,031	-0,003	-0,050								
	p	0,359	0,235	0,494	0,617	0,800	0,984	0,684								

PDW	r	0,078	-0,213	-0,063	-0,035	0,094	-0,061	0,000	0,255									
	p	0,525	0,081	0,611	0,780	0,445	0,620	0,998	0,036									
NLR	r	0,116	0,118	0,009	-0,041	0,192	0,018	0,084	-0,007	-0,082								
	p	0,347	0,337	0,939	0,742	0,117	0,882	0,498	0,954	0,508								
PLR	r	0,255	0,157	0,169	0,041	0,222	0,223	0,030	-0,128	-0,356	0,534							
	p	0,036	0,202	0,167	0,742	0,068	0,068	0,806	0,298	0,508	<0,001							
MLR	r	0,113	0,277	0,144	0,102	0,103	0,231	0,090	-0,180	-0,223	0,556	0,672						
	p	0,359	0,022	0,243	0,406	0,403	0,058	0,465	0,142	0,068	<0,001	<0,001						
MPR	r	-0,337	0,029	-0,053	0,070	-0,219	-0,003	0,027	-0,058	0,166	-0,091	0,493	0,222					
	p	0,005	0,813	0,665	0,569	0,072	0,980	0,828	0,641	0,177	0,462	<0,001	0,069					
SII	r	0,154	0,114	-0,065	-0,063	0,167	0,096	0,061	-0,126	-0,196	0,796	0,798	0,672	-0,226				
	p	0,209	0,355	0,600	0,611	0,174	0,435	0,619	0,307	0,109	<0,001	<0,001	<0,001	0,064				
SIRI	r	0,014	0,173	-0,089	-0,046	0,047	0,076	0,098	-0,149	-0,093	0,767	0,508	0,821	0,279	0,836			
	p	0,907	0,159	0,469	0,712	0,705	0,536	0,428	0,225	0,448	<0,001	<0,001	<0,001	0,021	<0,001			
AISI	r	0,037	0,175	-0,082	-0,043	0,065	0,139	0,071	-0,217	-0,179	0,688	0,636	0,798	0,121	0,899	0,944		
	p	0,762	0,153	0,509	0,727	0,600	0,257	0,567	0,076	0,145	<0,001	<0,001	<0,001	0,326	<0,001	<0,001		

(AFP:alfa feto protein, B-hCG: beta-human koryonik gonadotropin, LDH;laktat dehidrogenaz, MPV: mean platelet volume, PDW: platelet distribution width, NLR: neutrophil to lymphocyte ratio, PLR: platelet to lymphocyte ratio, MLR: monocyte to lymphocyte ratio, MPR: monocyte to platelet ratio, SII: systemic immune-inflammation index (neutrophil*platelet to lymphocyte ratio), SIRI: systemic inflammation response index (neutrophil* monocyte to lymphocyte ratio), AISI: aggregate index of systemic inflammation (neutrophil*platelet* monocyte to lymphocyte ratio))

4. Tartışma

Testis kanseri 40 yaş altı erkeklerde en sık görülen solid malignite olmasına rağmen vakaların çoğunda kür sağlanabilmektedir (12). Olguların çoğunda (%90-95) germ hücreli tümör histolojisi izlenmektedir. Testis kanseri gelişiminde inmemiş testis, intratubuler germ hücreli neoplazi, genetik faktörler, moleküler faktörler ve çevresel faktörler suçlanmaktadır (4). İnflamasyonun tümör gelişimi, ilerlemesi, klinik görünümü ve prognozunda kritik bir rolü vardır ve çeşitli biyokimyasal ve hematolojik belirteçlerle ölçülebilir. Hematolojik parametrelerden türetilen inflamatuvar indekslerin değerlendirilmesinin avantajları; kolay ulaşılabilir olması ve maliyetinin düşük olmasıdır. Kansere bağlı periferik kan hücresi kompozisyonundaki değişiklikler genellikle miyeloid hücrelerin, yani nötrofil, monosit ve trombositlerin artması ve lenfositlerin azalması şeklinde ortaya çıkmaktadır (13).

Seminomlar genellikle ileri yaşta olmaktadır ve ilk başvuru yaşı ortalama 35'tir. Non-seminomatöz tümörler ise ortalama 25 yaş olmak üzere daha genç yaşta izlenmiştir (14). Richiardi ve arkadaşlarının ark. yaptığı bir çalışmada seminomlar ve non-seminomların pik yaptığı yaşlar arasında farklılık gözlenmiş; non-seminomatöz tümörlerin 30 yaşından önce, seminomların ise 30 yaşından sonra pik yaptığı görülmüştür (14). Benzer şekilde çalışmamızda seminom olguları daha ileri yaşlarda görülmüştür.

Non-seminomatöz tümörlerin yaklaşık %90'ında AFP veya β -hCG yükselmektedir. Seminomlarda ise %30'unda yükselmiş β -hCG değerleri saptanmaktadır ve AFP yükselmemektedir (15). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde AFP ve β -hCG değerleri non-seminom grubunda daha yüksek tespit edilmiştir.

İnflamasyon, tümörün oluşmasından, ilerlemesine ve metastazına kadar çeşitli yollarla kanser gelişimi ve prognozunda önemli bir rol oynamaktadır. Periferik kanda artan nötrofil lenfosit oranı (NLR), çeşitli kanser türlerinde kötü prognostik belirteç olarak tanımlanmıştır (16). Lenfosit baskılanmasına yanıt olarak yükselen nötrofilin etkisi sonucu görülen yüksek NLR, antitümör bağışıklık yanıtını baskılayarak gelişen kanseri açıklayabilmektedir (17). Nötrofiller, makrofajlar ve diğer bazı hücrelerin vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), hepatosit büyüme faktörü (HGF), interlökin-6, interlökin-8 gibi tümör gelişimini destekleyen faktörleri salgıladığı bildirilmiştir. Ayrıca, bazı deneysel çalışmalar aktif nötrofillerin tümör gelişimini doğrudan ve dolaylı olarak uyarabileceğini göstermiştir (18, 19, 20).

Yüksel ve ark. WBC sayısının ve NLR'nin lokalize testis kanserinde basit bir tanı testi olarak kullanılabileceğini bildirmiştir (21). Başka bir çalışmada, ameliyat öncesi NLR ve lenfosit/monosit oranının testis tümörlerinin tanı ve takibinde mortalite oranlarını tahmin etmek için ucuz bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (22).

Gökçen ve ark. tarafından yürütülen bir çalışmada, 36 testis tümörü olan hasta incelenmiş, NLR ve PLR değerleri testis tümörlerinde anlamlı olarak daha yüksek saptanmış ($p < 0,05$). Bizim çalışmamızda seminom ve non-seminomatöz testis tümörleri karşılaştırılmış olup NLR ve PLR değerleri non-seminomatöz testis tümörlerinde anlamlı derece yüksek saptanmıştır. ($p=0,03$). Tanı anında, seminomların %75-80'i evre 1, non-seminomatöz testis tümörlerinin ise %55-64'ü evre 1'dir (23). Non-seminomatöz testis tümörleri tanı anında daha ileri evrede olması ve NLR ve PLR'nin ileri evre ile ilişkili olması bu durumu açıklayabilir. Çalışmamızda ayrıca MPR düzeyleri değerlendirilmiş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ve bizim bilgimize göre literatürde testis tümörlerinde MPR değerlendirilmemiştir.

Son zamanlarda, nötrofil, lenfosit ve platelet değerleri ile hesaplanabilen SII'nin ürolojik kanserlerde prognostik bir test olarak kullanılabilirliği araştırılmıştır (24). SII, immün yanıt ile inflamasyon arasındaki ilişkiyi yansıtır (25). Retrospektif bir çalışmada, testis tümörü evresini tahmin etmede, SII ve diğer hematolojik inflamatuvar belirteçlerinin rolü araştırılmıştır. Bu çalışmada, yüksek SII değerlerinin ileri evre testis tümörü ile ilişkisi saptanmıştır (26). 833 testis tümörü hastasını içeren bir meta-analizde ise, yüksek SII düzeylerinin

daha düşük genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (27). Şimşekoğlu ve ark. ise yüksek SII değerlerinin non-seminomatöz testis tümörleri için bir belirteç olabileceğini belirtmiştir (28). 113 testis tümörü hastasının değerlendirildiği bir çalışmada; NLR, PLR, SII ve SIRI'nin ileri evre testis tümörlerinde istatistiksel olarak anlamlı ölçüde değiştiği gösterilmiştir (29). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde non-seminomatöz testis tümörlerinde yüksek SII değerleri tespit edilmiş ve seminom grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,02$). SIRI değerleri seminom ve non-seminom grupları arasında benzer bulunmuştur. Yine bizim bilgimize göre literatürde değerlendirilmeyen AISI değeri değerlendirilmiştir ve gruplar arasında fark saptanmamıştır.

5. Sonuç

Tam kan sayımından türetilen inflamasyon indeksleri ek tetkik gerektirmeyen maliyet düşük, güvenilir ve kolayca erişilebilir parametrelerdir. Bu indeksler ameliyat önce germ hücreli testis tümörlerinin histolojik alt gruplarını öngörme ve patolojik tanıyı destekleme amacıyla kullanılabilir. Sistemik inflamasyon biyobelirteçleri ile germ hücreli testis tümörlerinin histolojik alt grupları arasındaki ilişkinin anlaşılabilmesi için daha geniş serilere ve uzun takip sürelerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30.
2. Park JS, Kim J, Elghiaty A, Ham WS. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(37):e12390.
3. Smith ZL, Wertz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin North Am.* 2018;102(2):251-64.
4. De Toni L, Šabovic I, Cosci I, Ghezzi M, Foresta C, Garolla A. Testicular cancer: Genes, environment, hormones. *Frontiers in endocrinology.* 2019;10:408.
5. Germà-Lluch JR, Garcia del Muro X, Maroto P, Paz-Ares L, Arranz JA, Gumà J, et al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol.* 2002;42(6):553-62; discussion 62-3.
6. Beyer J, Albers P, Altena R, Aparicio J, Bokemeyer C, Busch J, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. *Ann Oncol.* 2013;24(4):878-88.
7. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K, et al. Guidelines on Testicular Cancer: 2015 Update. *Eur Urol.* 2015;68(6):1054-68.
8. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-44.
9. Sfanos KS, Yegnasubramanian S, Nelson WG, De Marzo AM. The inflammatory microenvironment and microbiome in prostate cancer development. *Nat Rev Urol.* 2018;15(1):11-24.
10. Huszno J, Kolosza Z, Mrochem-Kwarciak J, Telka E, Jochymek B, Miszczyk L. Role of neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio and platelets in prognosis of patients with prostate cancer. *Oncol Lett.* 2022;24(3):305.
11. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health

- Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol*. 2022;82(5):458-68.
12. Chung P, Warde P. Testicular cancer: germ cell tumours. *BMJ Clin Evid*. 2016;2016.
 13. Sionov RV, Fridlender ZG, Granot Z. The Multifaceted Roles Neutrophils Play in the Tumor Microenvironment. *Cancer Microenviron*. 2015;8(3):125-58.
 14. Vasdev N, Moon A, Thorpe AC. Classification, epidemiology and therapies for testicular germ cell tumours. *Int J Dev Biol*. 2013;57(2-4):133-9.
 15. Dieckmann KP, Simonsen-Richter H, Kulejewski M, Anheuser P, Zecha H, Isbarn H, et al. Serum Tumour Markers in Testicular Germ Cell Tumours: Frequencies of Elevated Levels and Extents of Marker Elevation Are Significantly Associated with Clinical Parameters and with Response to Treatment. *Biomed Res Int*. 2019;2019:5030349.
 16. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res*. 2014;20(23):6212-22.
 17. Schaidt H, Oka M, Bogenrieder T, Nesbit M, Satyamoorthy K, Berking C, et al. Differential response of primary and metastatic melanomas to neutrophils attracted by IL-8. *Int J Cancer*. 2003;103(3):335-43.
 18. McCourt M, Wang J, Sookhai S, Redmond H. Proinflammatory Mediators Stimulate Neutrophil-Directed Angiogenesis. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2000;134:1325-31; discussion 31.
 19. Di Carlo E, Forni G, Musiani P. Neutrophils in the antitumoral immune response. *Chem Immunol Allergy*. 2003;83:182-203.
 20. McCourt M, Wang JH, Sookhai S, Redmond HP. Activated human neutrophils release hepatocyte growth factor/scatter factor. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(4):396-403.
 21. 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.
 22. 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.
 23. Klepp O, Flodgren P, Maartman-Moe H, Lindholm CE, Unsgaard B, Teigum H, et al. Early clinical stages (CS1, CS1Mk+ and CS2A) of non-seminomatous testis cancer. Value of pre- and post-orchietomy serum tumor marker information in prediction of retroperitoneal lymph node metastases. Swedish-Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA). *Ann Oncol*. 1990;1(4):281-8.
 24. Wang S, Yang X, Yu Z, Du P, Cao Y, Ji Y, et al. The values of systemic immune-inflammation index and neutrophil-lymphocyte ratio in predicting testicular germ cell tumors: A retrospective clinical study. *Front Oncol*. 2022;12:893877.
 25. Zhang Y, Lin S, Yang X, Wang R, Luo L. Prognostic value of pretreatment systemic immune-inflammation index in patients with gastrointestinal cancers. *J Cell Physiol*. 2019;234(5):5555-63.
 26. Imamoglu GI, Eren T, Baylan B, Karacin C. May High Levels of Systemic Immune-Inflammation Index and Hematologic Inflammation Markers Suggest a Further Stage in Testicular Tumours? *Urol Int*. 2019;103(3):303-10.
 27. Salazar-Valdivia FE, Valdez-Cornejo VA, Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Mosquera-Rojas MD, et al. Systemic Immune-Inflammation Index and Mortality in Testicular Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(5).
 28. Şimşekoğlu MF, Vural A, Macit M, Yıldız F, Kalender G, Aferin U, et al. The clinical value of complete blood count-based immun parameter in predicting testicular cancer pathology and prognosis. *Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences*. 2024;29(2):210-6.
 29. Bumbasirevic U, Bojanic N, Simic T, Milojevic B, Zivkovic M, Kosanovic T, et al. Interplay between Comprehensive Inflammation Indices and Redox Biomarkers in Testicular Germ-Cell Tumors. *J Pers Med*. 2022;12(5).