



Seminom Dışı Testis Tümörlü Hastalarda Postkemoterapötik Retroperitoneal Lenf Nodu Diseksiyonu Sırasında Ek Cerrahi Girişimler

Additional Surgical Procedures During Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Nonseminomatous Testicular Tumor

Dr. Nurullah Hamidi, Dr. Uygur Bağcı, Dr. Evren Süer, Dr. Mehmet İlker Gökçe, Dr. Kadir Türkölmez, Dr. Yaşar Bedük, Dr. Sümer Baltacı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RLND) seminom dışı testis tümörüne (TT) sahip hastalarda özellikle kemoterapi (KT) sonrası tümör belirteçlerinin normal olmasına rağmen radyolojik rezidü kitlelerin olduğu olgularda sıklıkla uygulanmaktadır. Öte yandan, rezidü kitlelerin çevre organlara ve ana vasküler yapılaraya ciddi invazyon olasılığı yüksek olduğundan, postkemoterapötik RLND sırasında ek cerrahi girişimlere ihtiyaç duyulabilir. Bu çalışmada RLND sırasında uygulanan ek cerrahi girişimler ve bu cerrahi sırasında gelişen komplikasyonları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2000-Temmuz 2015 tarihleri arasında takipleri olan KT sonrası rezidüel kitle nedeniyle açık RLND yapılan 63 metastatik seminom dışı TT hasta RLND sırasında uygulanan ek cerrahi girişimler açısından incelendi. Olguların cerrahi sırasındaki yaşı, TT lokalizasyonu, KT öncesi klinik evresi, KT kürü sayısı, retroperitoneal kitle boyutu, hastanede kalış süresi, cerrahi sırasında yapılan ek girişim öyküleri ve RLND patolojileri değerlendirildi. KT öncesi klinik tümör evresi 2009 tümör, nod, metastaz evreleme sistemine göre değerlendirildi. Tüm hastalarda RLND, kitlenin lokalizasyonuna göre sağ veya sol template şeklinde yapıldı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 32,6±8,6 yıl idi. On (%15,9) olguda RLND sırasında ek cerrahi uygulandığı belirlendi. Beş hastada nefrektomi, iki hastada vena kava eksizyonu ve onarımı, bir hastada aort eksizyonu ve replasmanı, bir hastada segmental üreter eksizyonu ve bir hastada ise transvers kolon rezeksiyonu yapıldı. Çok değişkenli analizde, sadece kitle boyutunun 5 cm'den büyük olmasının ek cerrahi girişim olasılığını artırdığı belirlendi ($p=0,001$, OR: 2,1, %95 CI: 1,088-4,202).

Sonuç: KT sonrası RLND yapılan olgularda cerrahi sırasında kitlelerin tam çıkarılabilmesi için en sık uygulanan ek cerrahi girişim nefrektomidir. Ancak daha kompleks olgularda aort ve vena kava gibi büyük damarların eksizyon ve replasmanı gibi ciddi vasküler girişimler de gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ek cerrahi, kemoterapi, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu, testis tümörü

Summary

Objective: Retroperitoneal lymph node dissection (RLND) is frequently performed in non-seminomatous testicular tumor (TT) patients, especially in cases who have radiological residual mass despite normal tumor markers after chemotherapy (CT). On the other hand, additional surgical procedures may be required in post-CT patients during RLND due to high probability of severely invasion of residual mass to surrounding organs and major vascular structures. In this study, we aimed to evaluate the additional surgical procedures and complications during RLND.

Materials and Methods: Between January 2000-July 2015, 63 metastatic non-seminomatous TT patients undergoing RLND due to residual mass after CT at our clinic were evaluated for additional surgical procedures during RLND. Age at surgery, localization of TT, clinic stage before CT, number of CT cycles, retroperitoneal mass size, duration of hospitalization, history of additional surgical procedures during surgery and RLND's pathology of patients were evaluated. Clinic stage before CT was assessed according to 2009 tumor, node, metastasis staging system. For all patients, RLND was performed as right or left template according to localization of tumor.

Results: The mean age of patients was 32.6±8.6 years. Additional surgical procedures were performed in 10 (15.9%) patients. In five patients, ipsilateral nephrectomy, in two patients vena cava excision and repair, in one patient aorta excision and replacement, in one patient ureteral segment excision and anastomosis and in one patient transverse colon resection were performed. On multivariate analysis, >5 cm mass size was determined to increase likelihood of significant additional surgical procedure ($p=0.001$, OR: 2.1, 95% CI: 1.088-4.202).

Conclusion: For complete resection, the most common additional surgical procedure during surgery is nephrectomy following CT in RLND patients. However, major vascular procedures such as aort or vena cava excision and replacement may be required are need in more complex cases.

Keywords: Additional surgery, chemotherapy, retroperitoneal lymph node dissection, testicular tumor

Giriş

Testis tümörü (TT), erkeklerde görülen kanserlerin %1'ini ve ürogenital sistem kanserlerinin %5'ini oluşturmaktadır (1). Olguların çoğunda lenf nodu metastazı olmasına rağmen, bu hastalar kemoterapi (KT) tedavisine oldukça iyi cevap vermektedirler. Bu nedenle bu hastalarda yüksek sağkalım oranları belirtilmektedir (1). Ancak KT tedavisine rağmen halen rezidü kitlesi olan ve tümör belirteçleri normal seyreden hastalarda rezidü kitlelerin teratom ve canlı tümör olabileceği düşünülmeli ve bu olgulara yüksek morbidite ve komplikasyon oranlarına rağmen retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RLND) uygulanmalıdır (2).

KT sonrası RLND, KT almayan hastalarda uygulanan RLND'ye göre teknik olarak daha zordur. Bunun başlıca nedenleri KT sonrası oluşan desmoplastik reaksiyon ve çıkarılmaya çalışılan kitlenin genellikle büyük boyutta olmasıdır. Bu iki faktöre bağlı olarak kitle genellikle aort, vena kava inferior, böbrek ya da barsak gibi komşu organlara yakınlık ve invazyon özelliği göstermektedir (3). Bu nedenle bu olgularda RLND sırasında %33'lere varan ek cerrahi girişim, %25'lere varan komplikasyon oranları raporlanmıştır (4,5,6,7).

Bu çalışmada KT sonrası rezidü kitle nedeniyle açık RLND yapılan seminom dışı TT hastalarında cerrahi sırasında uyguladığımız ek girişimleri ve ek girişimleri öngören faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2000-Temmuz 2015 tarihleri arasında KT sonrası rezidü kitlesi olan ve tümör belirteçleri negatif olması nedeniyle açık RLND yapılan 63 metastatik seminom dışı TT hastasının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların cerrahi sırasındaki yaşı, KT öncesi klinik evresi, KT kür sayısı, cerrahi öncesi retroperitoneal kitle boyutu, hastanede kalış süresi, cerrahi sırasında yapılan ek girişim ve RLND patolojisi parametreleri değerlendirildi.

Olguların KT öncesi klinik tümör evresi 2009 tümör, nod, metastaz evreleme sistemine göre değerlendirildi. Tüm hastalarda evreleme ve retroperitoneal kitle boyutu ölçümü bilgisayarlı tomografi ile kitlenin en büyük çapı dikkate alınarak yapıldı. Tüm olgularda KT tedavisi olarak 21 günlük bleomisin-etoposid-sisplatin veya etoposid-sisplatin protokolleri uygulandı. İkinci basamak KT alacak hastalara ise etoposid-ifosfamid-sisplatin protokolü uygulandı.

Cerrahi teknik: Tüm hastalarda RLND, kitlenin lokalizasyonuna göre sağ veya sol template şeklinde yapıldı (6). RLND, süperiorde renal ven, lateralde ureter, inferiorde ureterin ana iliak damarları çaprazladığı yer sınır olmak üzere sağ tarafta preakaval, interaortakaval ve retroakaval lenf nodlarını; sol tarafta ise preaortik ve paraaortik lenf nodlarını içerecek şekilde yapıldı. Renal ven seviyesinden daha yukarıda lenf nodu bulunması durumunda diseksiyon seviyesi bu yapıları da içerecek şekilde genişletildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS ver. 20.0 (Chicago, Illinois) kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri ve TT ile ilişkili özellikleri tanımlayıcı istatistik olarak verildi. Normal dağılım gösteren parametreler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen parametreler için ortanca değerler göz önüne

alındı. Ek cerrahi girişim gerekliliğini öngörecekt faktörlerin değerlendirilmesi için lojistik regresyon analizi yapıldı. Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan faktörler çok değişkenli analiz ile de değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede p<0,05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada toplam 63 hastanın verileri incelendi. Olguların 34'ünde (%54) sol, 29'unda (%46) sağ TT öyküsü vardı. İlk tanı anında olguların 15'inde (%24) evre 2a, 32'sinde (%51) evre 2b, 10'unda (%16) evre 2c, 5'inde (%8) evre 3a ve bir (%1) olguda evre 3b TT saptandı. Olguların cerrahi sırasında ortalama yaşı 32,6±8,6 (minimum: 22-maksimum: 37) ve ortanca KT kür sayısı 4 (minimum: 3-maksimum: 8) olduğu belirlendi. Olguların 51'inde (%81) KT kür sayısı 4 ve daha az iken, geri kalan olgularda ise bu sayı 4'ün üzerinde idi.

RLND öncesi ortalama retroperitoneal kitle boyutu 6,8±3 cm (minimum: 5-maksimum: 13), RLND sonrası ortalama hastanede kalış süresi 6,4±1,5 (minimum: 4-maksimum: 9) gün idi. Histopatolojik incelemede çıkarılan retroperitoneal kitlelerin 33'ünün (%52,4) nekroz, 25'inin (%39,6) teratom, 5'inin (%8) ise canlı tümör hücresi içerdiği saptandı. On (%15,9) olguda RLND sırasında ek cerrahi uygulandığı belirlendi. Beş hastada (%7,9) nefrektomi (2 sol, 3 sağ), 2 (%3,2) hastada vena kava eksizyonu ve onarımı, 1 (%1,6) hastada aort eksizyonu ve replasmanı, 1 (%1,6) hastada ureteral segment eksizyonu ve anastomozu, 1 (%1,6) hastada ise transvers kolona invazyon nedeniyle kısmi kolektomi yapıldığı belirlendi. Bu hastalara ait ayrıntılı veriler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Yapılan tek değişkenli analiz sonucunda yaş (ileri), kitle patolojisi (canlı tümör hücresi varlığı), RLND öncesinde kitle boyutunun 5 cm'den büyük olması ve KT kür sayısının (4'ten fazla) ek cerrahi girişim gerekliliğini öngören anlamlı faktörler olduğu belirlendi (Tablo 2). Çok değişkenli analizde ise sadece kitle boyutunun 5 cm'den büyük olmasının ek cerrahi girişim olasılığını artırdığı belirlendi (p=0,001, OR: 2,1, %95 CI: 1,088-4,202).

Tartışma

TT genç erkeklerde en sık görülen kanser tipidir (1). TT hastalarında tanı; gerek kabullenememe veya utanma duygusu gerekse ilk tanı anında hidrosel veya orşit gibi tanılarla karıştırılması nedeniyle gecikebilir ve hastalar ileri evre tümör ile klinisyene başvurabilir. Uygun ileri evreli TT hastalarında inguinal orşektomi ve KT'ye ek olarak RLND tedavisinin sağkalımı oldukça artırdığı bilinmektedir (1). Avrupa Üroloji Birliği Kılavuzları'na göre RLND; evre 1 seminom dışı TT hastalarında opsiyonel tedavi yöntemi iken, ileri evre olgularda tümör belirteçleri normal olan veya KT sonrası rezidüel kitlesi olan hastalarda standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (1).

RLND oldukça kompleks bir cerrahi işlemdir. Özellikle öncesinde KT tedavisi alan veya büyük rezidüel kitleye sahip olan hastalarda intra-operatif komplikasyon oranları oldukça yüksektir (4). Öncesinde KT alan hastalarda KT'ye bağlı olarak gelişen desmoplastik reaksiyonlar nedeniyle retroperitoneal kitlelerin çevre dokulardan diseksiyonu zorlaşır. Bu nedenle RLND sırasında ek cerrahi girişim oranı azımsanmayacak derecede siktir. Literatürde KT sonrası açık teknik ile RLND yapılan olgularda ek cerrahi girişim oranları %35'lere kadar

Tablo 1. Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu sırasında uygulanan ek cerrahi girişimler

Hasta	Yaş	Kemoterapi kür sayısı	RLND öncesi kitle boyutu (cm)	Ek cerrahi girişim
1	23	6	8	Nefrektomi (Sağ)
2	20	8	7,3	Transvers kolon rezeksiyonu
3	24	4	4	Nefrektomi (Sağ)
4	27	4	5	Nefrektomi (Sol)
5	41	4	5	Vena kava eksizyonu
6	20	6	8,5	Nefrektomi (Sol)
7	37	6	9,4	Aort eksizyonu/greft replasmanı
8	24	4	12	Sol üreter eksizyonu ve anastomoz
9	43	6	5,1	Nefrektomi (Sağ)
10	33	4	6	Vena kava eksizyonu

RLND: Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu

Tablo 2. Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu sırasında ek cerrahi girişimi öngörmede tek değişkenli analiz sonuçları

Değişkenler	%95 CI	Odds oranı	p değeri
Yaş	1,094-3,146	0,75	0,02
KT kür sayısı	1,630-4,320	2,6	0,001
Kitle patolojisi (canlı tümör)	1,348-4,138	1,2	0,03
RLND öncesi kitle boyutu	1,256-6,248	3,4	0,001

KT: Kemoterapi, RLND: Retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu

varmaktadır (5,6,7,8). Yüksek komplikasyon ve ek cerrahi girişim oranlarının yanı sıra RLND sırasında mortalite oranının %0,8 olduğu raporlanmıştır (4). Heidenreich ve ark. (6) 2009 yılında yayınladığı çalışmalarında KT sonrası RLND yapılan 152 olgunun 29'unda (%19,1) cerrahi girişim sırasında ek girişim uygulandığı raporlanmıştır. Ek cerrahi girişim uygulanan olguların çoğuna ipsilateral nefrektomi veya inferior vena kava rezeksiyonu yapıldığı belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise KT sonrası tek cerrah tarafından bilateral template RLND uygulanan 85 hastanın 23'ünde (%33) ek cerrahi girişim yapıldığı raporlanmıştır (7). Bu çalışmada en sık uygulanan ek cerrahi girişimin aort ve vena kavaya yapılan majör vasküler cerrahi girişimler olduğu belirtilmiştir. Cary ve ark. (3) yayınladığı güncel çalışmada ise 755 hasta değerlendirilmiş ve bunların 167'sinde (%22) ek cerrahi girişim uygulandığı belirtilmiştir. En sık uygulanan ek cerrahi girişimin nefrektomi (%7,3), inferior vena kava rezeksiyonu (%3,7) ve karaciğer rezeksiyonu (%3,2) olduğu raporlanmıştır. Aynı çalışmada önceki çalışmalardan farklı olarak ek cerrahi girişim olasılığını öngören faktörler değerlendirilmiş ve buna göre 10 cm'den büyük retroperitoneal kitlelerin 2 cm'den küçük kitlelere göre 7 kat, serum tümör belirteçlerinin yüksek olmasının düşük olmasına göre 2 kat, kitle patolojisinin canlı tümör hücresi gelmesinin ise diğer patoloji sonuçlarına göre ek cerrahi girişim riskini 1,1 kat artırdığı belirtilmiştir. Alman Testiküler Kanseri Grubu'nun yayınladığı çalışmada ise RLND yapılan 414 olguda RLND sırasında aort veya vena kavaya yönelik ek cerrahi girişim oranının %9,6 olduğu raporlanmıştır (9). Yine aynı çalışmada 5 cm'den büyük kitlelerin ek cerrahi girişim olasılığını 4,6 kat artırdığı da belirtilmiştir. Kliniğimizdeki olgular değerlendirildiğinde açık RLND sırasında

ek cerrahi girişim oranının daha önce yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğu (%15,9) belirlendi. RLND sırasında en sık uygulanan ek girişimin ipsilateral nefrektomi (%7,9) olduğu belirlendi. Nefrektomiden sonra en sık ikinci cerrahi girişimimiz ise aort veya vena kava inferiora yönelik vasküler girişimler (%4,7) idi. Çok değişkenli analizlerde yaş, KT kür sayısı, RLND patolojisi ve radyoterapi öyküsü varlığının ek cerrahi girişim olasılığı üzerine etkisi anlamsız iken, kitle boyutunun 5 cm'den büyük olmasının ek girişim olasılığını 2 kat artırdığı görüldü.

Çalışmamızın retrospektif oluşu, RLND'lerin birden fazla cerrah tarafından yapılmış olması, olgu sayısının az olması, sadece tek taraflı template yönteminin kullanılması ve operasyon sonrası komplikasyonları içermemesi çalışmamızın zayıf yönleridir.

Sonuç

KT sonrası uygulanan RLND cerrahisi sırasında yüksek oranda ek cerrahi girişim gerekliliği ortaya çıkabilmektedir. Özellikle büyük kitleye sahip kompleks olgularda kitle diseksiyonu sırasında böbrek veya büyük damar hasarı açısından dikkatli olunmalı ve hastalar ameliyat öncesinde bu tür cerrahi girişimlerin gerekli olabileceği yönünde bilgilendirilmelidir.

Etik

Etik Kurulu Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğu için etik kurul onayı alınmadı, Hasta Onayı: Retrospektif dosya taraması olduğu için hasta onayı alınmadı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Sümer Baltacı, Konsept: Yaşar Bedük, Dizayn: Kadir Türkölmöz, Veri Toplama veya İşleme: Uygur Bağcı, Analiz veya Yorumlama: Mehmet İlker Gökçe, Literatür Arama: Evren Süer, Yazan: Nurullah Hamidi.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. Guidelines on testicular cancer: 2015 update. EurUrol 2015;68:1054-1068.

2. Beck SD, Foster RS. Long-term outcome of retroperitoneal lymph node dissection in the management of testis cancer. *World J Urol* 2006;24:267-272.
3. Cary C, Masterson TA, Bihle R, et al. Contemporary trends in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection: Additional procedures and perioperative complications. *Urol Oncol* 2015;33:15-21.
4. Baniel J, Foster RS, Rowland RG, et al. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1995;153:976-980.
5. Mosharafa AA, Foster RS, Koch MO, et al. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer. *J Urol* 2004;171:1839-1841.
6. Heidenreich A, Pfister D, Witthuhn R, et al. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer: radical or modified template resection. *Eur Urol* 2009;55:217-224.
7. Djaladat H, Nichols C, Daneshmand S. Adjuvant surgery in testicular cancer patients undergoing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2388-2393.
8. Jacobsen NE, Foster RS, Donohue JP. Retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2007;16:199-220.
9. Winter C, Pfister D, Busch J, 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;61:403-409.