

KLİNİK EVRE I NONSEMİNOMATÖZ GERM HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRLERİNDE RETROPERİTONEAL LENFADENEKTOMİ

Sümer Baltacı*

ÖZET

Retroperitoneal lenf nod diseksiyonu (RPLND), klinik evre I nonseminomatöz germ hücreli testis tümörlerinde (NSGHTT) hem tedavi edici özelliğe, hem de patolojik evreyi belirleme özelliğine sahiptir. Tam şifa sağlayabilmesi, kısa ve uzun dönem ciddi morbiditesinin olmaması nedeniyle RPLND klinik evre I NSGHTT'li hastalarda izlem ve primer kemoterapi yanında bir tedavi alternatifi olarak yerini korumaktadır.

Anahtar kelimeler: Lenfadenektomi, Testis Tümörü

SUMMARY

RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION FOR THE MANAGEMENT OF CLINICAL STAGE I NONSEMINOMA

Retroperitoneal lymph node dissection (RPLND) retains a therapeutic and staging capability in clinical Stage I nonseminomatous germ cell testis tumors (NSGCTT). The likelihood of cure and short- and long-term morbidity in these patients indicates that RPLND continues to be an alternative therapy along with surveillance and primary chemotherapy.

Key words: Lymphadenectomy, Testicular Neoplasms

Testis kanseri tüm erkek malignitelerinin % 1'ini oluşturmaya karşın, 15 – 35 yaşlar arasındaki erkeklerde görülen en sık solid malignitedir (1). Öte yandan da tedavisi en iyi olan solid tümörlerden biri olma özelliğini taşır. Klinik evre I hastalıkta tam şifa oranı % 100'e yakın olup, metastatik hastalıkta bile % 80'in üzerindedir (1, 2). Testis tümörlerinde tüm bu olumlu sonuçların alınmasında, tanı yöntemlerindeki gelişmelerin, tümör belirleyicilerinin ve efektif sisplatin bazlı kemoterapilerin rolü yadsınamaz.

Koryokarsinom dışı germ hücreli testis tümörlerinin yayılımı belirli basamaklar şeklinde olmaktadır. Tümörün lenfatiklere ulaşımı mediastinum testiste olur ve spermatik korddaki 4-8 lenfatik kanal retroperitona doğru yükselir. Sağ testis lenfatikleri interaortokaval bölgede L2 vertebra seviyesindedir. Sol testis lenfatikleri ise paraaortik

bölgede üstte renal ven, medialde aorta, lateralde üreter ve aşağıda da inferior mezenterik arter ile sınırlıdır. Bu lenf bezlerine metastazdan sonra, retrograd yolla common iliak, eksternal iliak ve inguinal lenf bezlerine yayım olabilir. Yukarıya doğru da sisterna şili ve duktus torasikusla suprahiler lenf bezlerine yayılabilir (1, 3).

Donohue ve arkadaşları testis tümörlerinin lenfatik metastaz yerleri ile ilgili çok önemli çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalardan çıkarılan bir sonuç da; 104 vakanın incelenmesi sonucunda elde edilmiş ve retroperitoneal lenf bezi metastazı 2 cm den küçük olan tümörlerde suprahiler bölgede lenf bezi metastazı ihtimalinin çok düşük olduğu şeklindedir. Suprahiler tutulumun daha ziyade yüksek evreli hastalıkta olabileceğini bildirmişlerdir (4). Ayrıca düşük evreli hastalıkta ipsilateral lenf bezleri negatif ise kontrilateral

*A.Ü.Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr.

lenf bezi tutulumunun olmadığını göstermişlerdir.

Tüm bu gelişmelere karşın retroperitoneal lenf nod diseksiyonu (RPLND) sonucunda lenf bezi metastazı saptanmayan olguların % 8-17'sinde uzak yerlerde metastazlarla karşılaşabilmektedir (2, 5). Bunun çeşitli nedenleri olabileceği bildirilmektedir.

1. Testiküler lenfatikler çok nadiren retroperitoneal lenf bezlerini by-pass edip direkt olarak duktus torasikusa açılabilir.

2. Epididim lenfatikleri eksternal iliak zincire drene olur; o nedenle lokal yayılmış hastalıkta epididimal tutulum pozitif pelvik lenf bezlerine eşlik edebilir.

3. Skrotumu tutan testis tümörü inguinal lenf bezi metastazı yapabilir. Ek olarak, daha önceki skrotal cerrahi veya yaygın retroperitoneal tutulum sonucu retrograd yayım inguinal lenf bezi metastazı nedeni olabilir.

Klinik evrelemedeki problemler

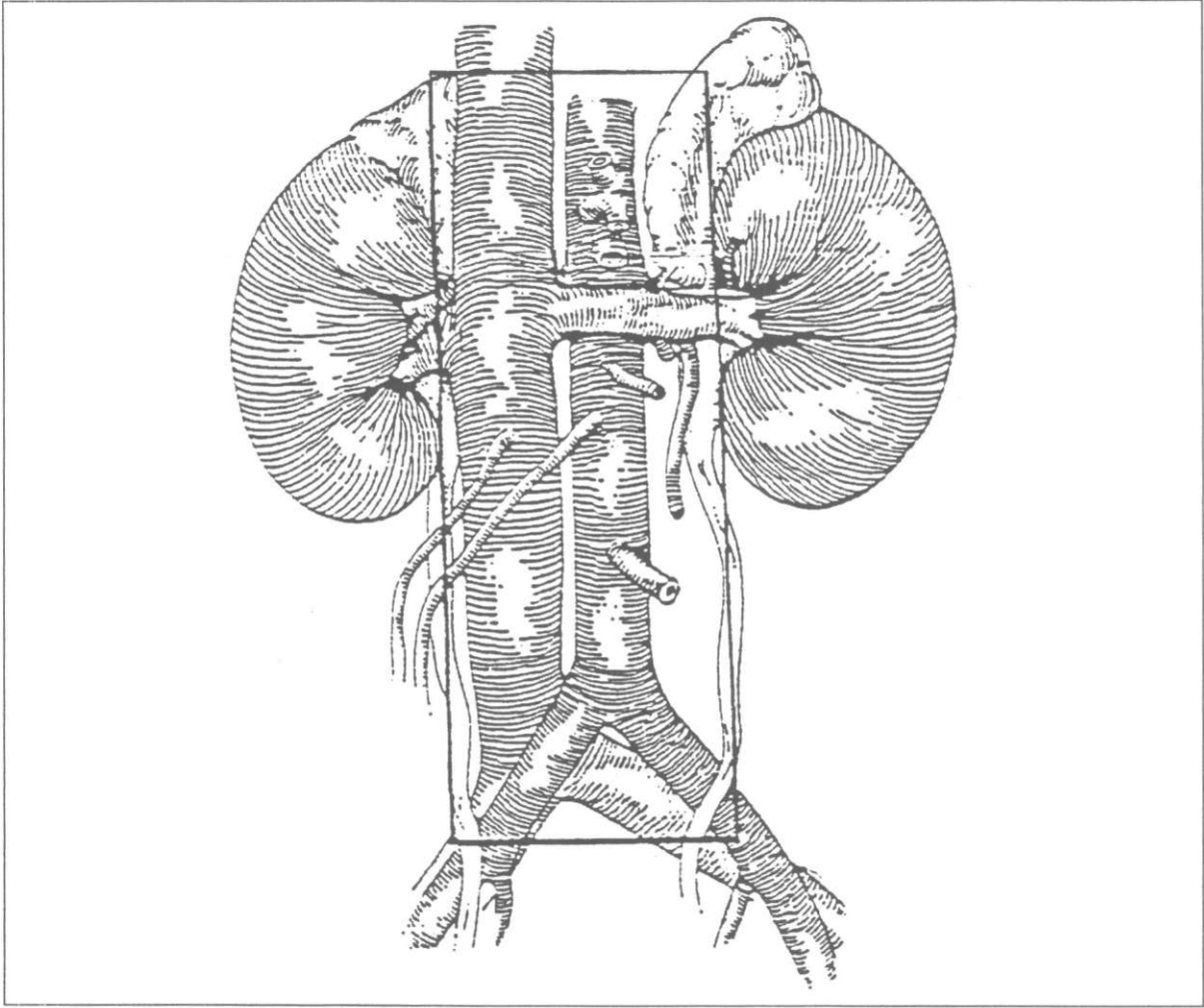
Çoğu nonseminomatöz germ hücreli testis tümörlü (NSGHTT) hasta klinik evre I hastalıkla gelir. Bunların yaklaşık % 30-40'ında klinik olarak tesbit edilemeyen metastazlar olduğundan, bu hastalara orkiektomi sonrası yaklaşım tartışmalıdır. GHTT'lü hastalarda orkiektomi sonrası retroperitonu değerlendirmede bilgisayarlı tomografi (BT) halen kullanılan ve tercih edilen radyolojik görüntüleme yöntemidir. Ancak BT mikrometastazları tesbit edemediğinden ciddi oranda hatalı negatiflik oranına sahiptir. Richie ve ark.nın (6) çalışmasında % 44, MacLeod ve ark.nın (7) çalışmasında % 59 hatalı negatiflik oranları bildirilmiştir. Genel olarak BT'nin retroperitonu evrelemedeki doğruluğu % 68 – 90 civarındadır. Yeni geliştirilen pozitron emisyon tomografi ile yapılan bir çalışmada bu tekniğin de klinik evre I hastalıkta evrelemeye ek katkısının olmadığı bildirilmiştir (8).

RPLND'nun tarihsel gelişimi

NSGHTT'leri için RPLND ilk kez 1902'de bildirilmiştir. Bir vaka takdimi olan bu yayında 68 yaşında NSGHTT'si olan bir hastada retroperito-

neal lenf bezleri çıkarılmış ancak hasta iki ay içinde gelişen fekal fistül ile kaybedilmiştir (9). İlk başarılı sınırlı RPLND 1909'da Bland-Sutton tarafından bildirilmiştir. Sağ NSGHTT'ü olan hastada prekaval lenf nodunu çıkarmış, diğer lenf bezleri için retroperitonu iyice taramış ve başka lenfadenopati tesbit etmemiştir. Böylece bilmeyerek de olsa belki de ilk sinir koruyucu RPLND'yi yapmıştır. Hasta postoperatif 17. günde taburcu olmuştur (10). Daha sonra 1914'de Hinman ve ark. ilk RPLND serisini yayınlamışlardır. Bu serideki 51 hastadan 29'unun RPLND sonrası 2 ay ile 10 yıllık takip sonunda sağ oldukları bildirilmiştir. Daha sonra RPLND testis tümörlü hastaların tedavisinde kullanılmaya devam etmiştir ve 1950'de Cooper RPLND için torakoabdominal yaklaşımı tariflemiştir (11).

Son 50 yıllık süre içinde ise RPLND'nin etkinliğini koruyarak morbiditesini azaltmak amacıyla üç önemli gelişme olmuştur. İlk olarak "Bilateral suprahiler RPLND" (Şekil 1) düşük evreli tümörlerde suprahiler bölgede metastazların nadir olması nedeniyle yerini "Bilateral infrahiler RPLND"ye (Şekil 2) bırakmıştır. Bilateral infrahiler RPLND'nin major komplikasyonu postoperatif ejakulatuar disfonksiyondu ve bu da ya seminal emisyon kaybı ya da retrograd ejakulasyon şeklinde oluyordu. Yinede 1960'lı yıllarda sisplatin olmadığı için cerrahi tek potansiyel tedavi metodu idi ve bu komplikasyona karşın radikal ve geniş olarak yapılırdı. İkinci gelişme 1980'lerin başında ejakulasyonda sempatik nöroanatominin öneminin anlaşılması ve aort bifurkasyonundaki hipogastrik pleksusda oluşan yaralanmanın ejakulatuar disfonksiyonun en önemli nedeni olduğunun anlaşılması ile oldu ve "Modifiye RPLND"u devreye girdi (Şekil 3). Sisplatinin etkinliğinin ortaya konması ile "Modifiye unilateral RPLND" alanları tanımlandı ve ejakulasyon yaklaşık % 95 olguda korunur oldu. Son gelişme ise 1988'de Jewett ve ark.nın (12) ve 1990'da Donohue ve ark.nın (13) yaptığı anatomopatolojik çalışmalardan sonra ortaya konan "Sinir koruyucu RPLND" oldu. Bu teknikte lenf nodu diseksiyonuna başlamadan önce L1-L4 lomber postganglionik sinirler tanınip askıya alınır ve daha sonra



Şekil 1. Bilateral suprahepikler RPLND sınırları

lenf nodu diseksiyonu yapılır. Bu yöntemle günümüzde antegrad emisyon ve ejakulasyon oranları % 94-100 olarak bildirilmektedir (14).

Klinik Evre I NSGHTT'lerinde RPLND'nun Avantaj ve Dezavantajları

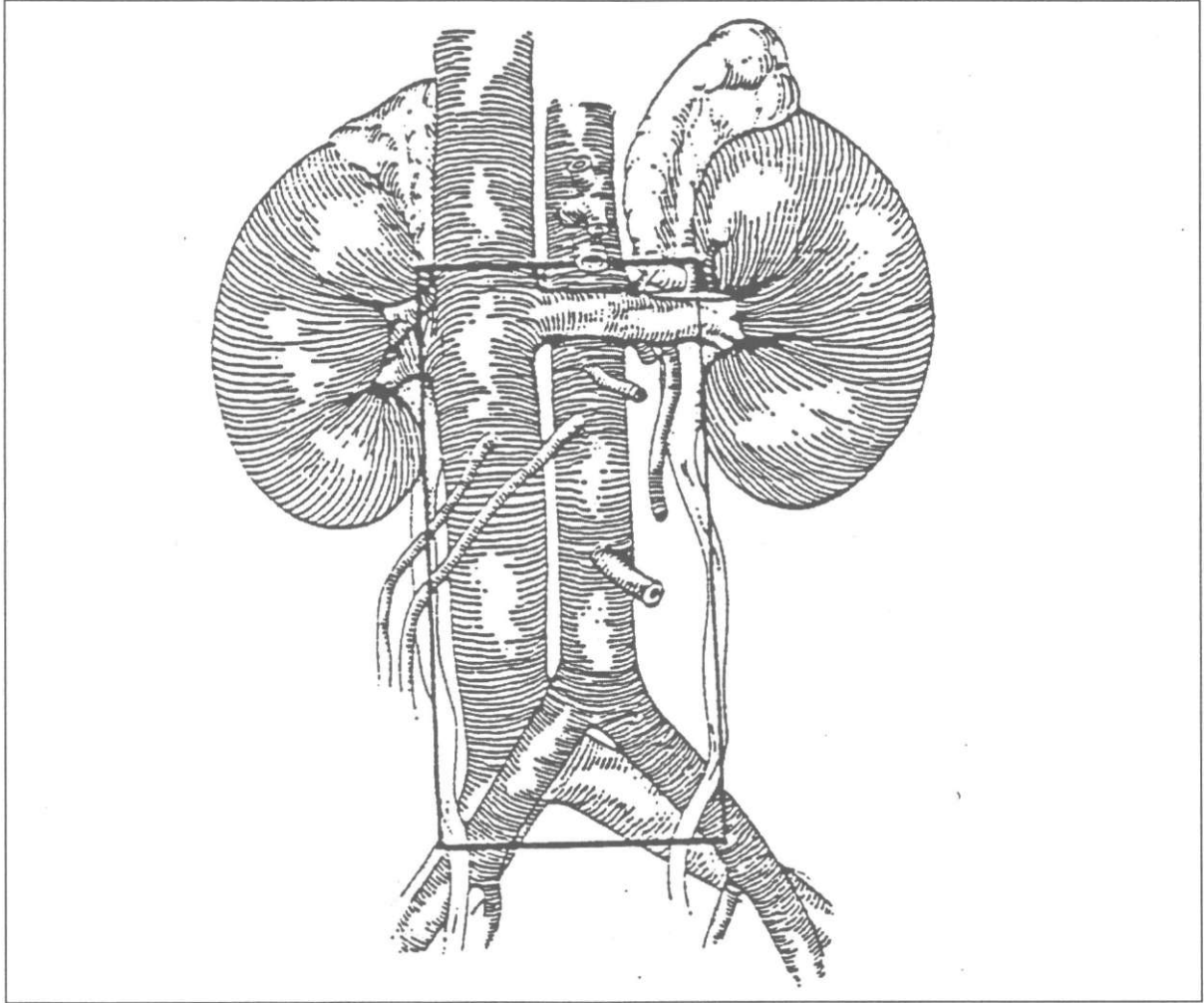
Klinik evre I NSGHTT'lerinde tedavi seçenekleri üro-onkolojinin en tartışmalı konularından biridir. Zira bu evredeki tümörlerde çeşitli tedavi yöntemleri ile sağkalım % 98-100 arasında olup, amaç morbiditeyi azaltmaya yöneliktir. Bu evrede RPLND, izlem ve primer kemoterapi tedavi seçenekleri arasında yerlerini almıştır. Bu evrede RPLND yapılmasını önerenler şu unsurlara öncelik vermektedir (1, 2, 14).

1. Klinik evre I hastaların izleminde yaklaşık % 30 oranında nükle karşılaşıldığından, bu hastaların % 30'u aslında patolojik evre I hasta değildir. RPLND yapılarak hastalığın kesin evresi belirlenebilir.

2. RPLND ile lenf nodlarında sınırlı tutulum tesbit edilen hastaların 2/3'ünde (% 65-90) RPLND tedavi edici etkiye sahiptir.

3. Hastalığın nüks paterni değişir ve iyi bir RPLND sonrası retroperitonda nüks % 0-2 oranında olup hastaların takibi sadece tümör belirleyicileri ve akciğer grafileri ile yapılır. Nüks olursa hemen daima toraksta olmaktadır ve kemoterapi ile % 100'e yakın kür sağlanmaktadır.

4. Hastalığın nüks paterni değiştiğinden retro-



Şekil 2. Klasik bilateral infrahiler RPLND sınırları

peritonun BT ve USG ile kontrolüne gerek kalmamakta ve takip maliyeti azalmaktadır.

5. İzlem protokolündeki stress faktörü RPLND sonrası daha az olmaktadır.

6. Testis tümürlü hastalarda fertilitenin önemli bir problem olduğu bilinmektedir. Bu açıdan bakıldığında Donohue ve ark. RPLND sonrası çocuk sahibi olmak isteyen 98 hastadan 82'sinin (% 84) çocuk sahibi olduğunu bildirmiştir. Yine Herr ve ark. nın çalışmasında iki farklı merkezde uygulanan izlem ve RPLND sonuçları baba olma oranları açısından karşılaştırılmış ve tedavi sonrası baba olmak isteyenlerden izlem protokolünde %

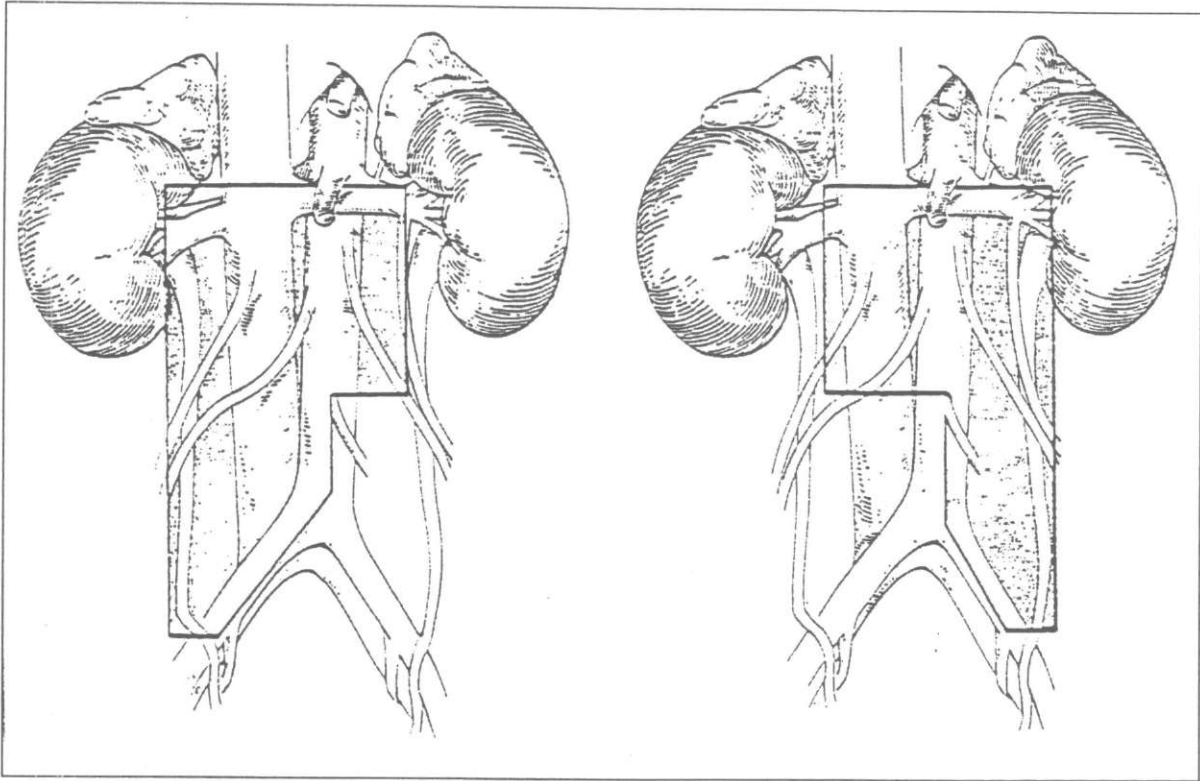
65'inin (41/63), RPLND protokolünde ise % 76'sının (50/66) baba oldukları bildirilmiştir.

Bu evrede RPLND'unun dezavantajlarına gelince (1, 2, 14):

1. Hastaların yaklaşık % 70'i patolojik evre I hastalığa sahip olduğu için bu % 70 hastada gereksiz bir tedavidir.

2. Olguların % 8-17'sinde (%12) histolojik olarak lenf bezi metastazı olmamasına karşın RPLND sonrası toraksta metastazla karşılaşılabilir.

3. Ameliyat sonrası tam aktiviteye geçiş 4-6 hafta almaktadır.



Şekil 3. Sağ ve sol modifiye RPLND sınırları

4. Ameliyat sonrası %5-12,5 oranında komplikasyonla karşılaşılabılır. Bu komplikasyonlar arasında yara enfeksiyonu (% 3-5), adezyonlara bağlı ince barsak obstruksiyonu (% 1), pulmoner komplikasyonlar (% 1-2) yer alır.

Klinik Evre I NSGHTT'lerinde Laparoskopik RPLND

Bu evrede laparoskopik RPLND konusundaki deneyimler oldukça sınırlıdır. Laparoskopik RPLND ilk kez 1992'de Rukstakis ve Chodak tarafından yapılmıştır (15). Ancak bu tekniğin uygulandığı hastaların takip süreleri kısa olup çoğu seride lenf nodu pozitif çıkan hastalar kemoterapi almışlardır. Bu nedenle günümüzde laparoskopik RPLND'nin terapötik yararı tam bilinmemekte ve esas amacının tanısal olduğu kabul edilmektedir.

Laparoskopik RPLND'nin başlıca avantajları (16, 17):

1. Postoperatif ağrı ve analjezik ihtiyacının azlığı,
2. Hastanede kalış süresinin açık ameliyata göre daha kısa olması,

3. Kozmetik olarak daha iyi olmasıdır.

En geniş seri 64 klinik evre I NSGHTT'lü hastada laparoskopik RPLND ile Janetschek ve arkadaşlarına ait olup (18), bu seride 47 hasta patolojik evre I bulunmuştur. Lenf bezi metastazı tesbit edilen tüm hastalara iki kür kemoterapi verilmiştir. Takiplerde 1 hastada retroperitoneal nüks bulunmuştur.

Laparoskopik RPLND'nin dezavantajları ise şöyle sıralanabilir (16, 17):

1. Uzun operasyon süresi gerektirir (4-6 saat)
2. Laparoskopi konusunda deneyimli merkezlerde yapılması zorunludur.
3. Henüz bildirilmemekle beraber yüksek intraabdominal basınç nedeniyle malign hücrelerin lenfatik kanallara geçmesi ile muhtemel uzak metastazlarda artış olabilir.
4. Yaklaşık % 10-15 vakada açık ameliyata geçmek gerekebilmektedir.
5. Yöntem gereği açılan lenf bezlerinin uzun vadede lokal nüksü artırabileceği endişesi vardır.

SONUÇ

Sinir koruyucu RPLND, klinik evre I NSGHTT'lerinde izlem ve primer kemoterapinin yanında etkin bir tedavi alternatifi olarak yerini korumaktadır. Bu olguların % 26-30'u lenf nodu pozitif olgular olup, bunlara adjuvan kemoterapi verilmediğinde 2/3'ünde nükle karşılaşılmamaktadır. Nüks edenler de kemoterapi ile tam şifaya kavuşabilmektedirler. RPLND'de lenf nodu me-

tastazı saptanmayan %70 hastada uzun dönemde ciddi bir toksisite ile karşılaşılmamaktadır. Ancak bir yılda bir merkeze gelen klinik evre I tümürlü hastalarının sınırlı sayıda olacağı göz önüne alınacak olursa, böyle özellik arzeden bir cerrahi tekniğin bu konuda deneyimli merkezlerde bir tedavi alternatifi olarak evre I NSGHTT'li hastaya sunulması daha doğru olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Steele GS, Richie JP. Current role of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer. *Oncology* 1997; 11: 717-29.
2. Weissbach L. Guidelines for the diagnosis and therapy of testicular cancer and new developments. *Urol Int* 1999; 63:46-56.
3. Donohue JP, Foster RS. Retroperitoneal lymphadenectomy in staging and treatment. *Urol Clin North Am* 1998; 25:461-8.
4. Donohue JP, Zackery JM, Maynard BR ve ark. Distribution of nodal metastases in nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 1982; 128:315-20.
5. Foster RS, Donohue JP. Retroperitoneal lymph node dissection for the management of clinical stage I nonseminoma. *J Urol* 2000; 163:1788-92.
6. Richie JP, Garnick MB, Finberg H ve ark. Computed tomography: How accurate for abdominal staging testis tumors? *J Urol* 1982; 27:715-7.
7. MacLeod DG, Weiss RB. Staging relations and outcomes in early stage testicular cancer: A report from the testicular cancer intergroup study. *J Urol* 1991;145:1178-83.
8. Albers P, Bender H, Yılmaz H ve ark. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with stage I and II testicular germ cell tumors. *Urology* 1999; 53:808-11.
9. Roberts JB. Excision of lumbar lymphatic nodes and spermatic vein in malignant diseases of the testicle. *Ann Surg* 1902; 36:539-41.
10. Bland-Sutton J. An improved method of removing the testicle and spermatic cord for malignant disease. *Lancet* 1909; 2:1406-9.
11. Cooper JF, Leadbetter WH, Chute R. The thoraco-abdominal approach for retroperitoneal lymph node dissection: Its application to testis tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1950; 90:486-90.
12. Jewett MA, Karg YS, Goldberg P. Retroperitoneal lymph node dissection for testis tumors with nerve sparing for ejaculation. *J Urol* 1988; 139: 1220-23.
13. Donohue JP, Foster RS, Rowland RC ve ark. Nerve sparing RPLND with preservation of ejaculation. *J Urol* 1990; 144:287-90.
14. Foster RS, Roth BJ. Clinical stage I nonseminoma: surgery versus surveillance. *Semin Oncol* 1998; 25:1-9.
15. Rukstalis DB, Chodak GW. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection in a patient with stage I testicular carcinoma. *J Urol* 1992; 148:1907-10.
16. Janetschek G, Hobisch A, Peschel R ve ark. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I nonseminomatous testicular carcinoma: long-term outcome. *J Urol* 2000; 163:1793-96.
17. Winfield HN. Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy for cancer of the testis. *Urol Clin North Am* 1998; 25:469-78.
18. Janetscheck G, Hobisch A, Peschel R ve ark. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection. *Urology* 2000; 55:136-140.