

**Testis Tümörlü Hastalarda Tümör Grade İle Preoperatif Nötrofil Lenfosit Oranının İlişkisi**

**The Relationship Between Tumor Grade And Preoperatif Neutrophil Lymphocyte Ratio In Patients with Testicular Tumor**

<sup>1</sup>Engin Kölükçü, <sup>2</sup>Fikret Erdemir, <sup>3</sup>Şahin Kılıç, <sup>1</sup>Fatih Fırat, <sup>4</sup>İlker Etikan

<sup>1</sup>Tokat Devlet Hastanesi  
Üroloji Bölümü

<sup>2</sup>Gaziosmanpaşa  
Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Üroloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Fethiye Devlet Hastanesi  
Üroloji Bölümü

<sup>4</sup>Yakın Doğu Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Biyoistatistik  
Anabilim Dalı

**Yazışma Adresi:**

**Uzm. Dr. Engin Kölükçü**

Tokat Devlet Hastanesi  
Üroloji BölümüTel:

**Tel:**05354002385

**E-posta:**

engin\_kolukcu@hotmail.com

**Özet**

**Amaç:**Bu çalışmada testis tümörü sebebi ile opere edilen hastalarda nötrofil-lenfosit oranının (NLO) postoperatif tümör evresini belirlemedeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:**Ocak 2006- Eylül 2017 yılları arasında primer testis tümörü nedeniyle orşiektomi yapılan 17 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan hastaların yaşı, tümör histolojik tipi, patolojik evresi, serum nötrofil sayısı, serum lenfosit sayısı ve nötrofil-lenfosit oranları kayıt edildi. T1 evre testis tümörü olan hastalar grup 1, T2 evre ve üzeri testis tümörü olan hastalar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı. Bağımsız gruplarda Levenee testi kullanılarak her iki grubun nötrofil-lenfosit oranları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşları, ortalama kan nötrofil sayıları, lenfosit sayıları ve nötrofil-lenfosit oranları sırasıyla 30.47±16.83 yıl, 6.1189±0.242 (K/uL), 2.4165±0.106 (K/uL) ve 2.88±1.8 idi. Histopatolojik incelemede, 3 (%17.64) hastada saf seminom, 11 (%64.7) hastada mikst germ hücreli tümör, 2 (%11.74) hastada yolk sac tümörü ve 1 (%5.88) hastada lenfoma olduğu belirlendi. Hastaların 9 (%52.94)'unda T1, 8 (%47.05)'inde T2 ve üzeri hastalık izlendi. Grup 1 ve 2'nin NLO'ları sırasıyla, 2.72 (SD:1.862) ve 3.05 (SD:1.913) idi. NLO açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. (p:0.723)

**Sonuç:** Çalışmada elde edilen sonuçlara göre NLO, preoperatif olarak testis tümörü evresini öngörememektedir. Ancak sonuçların desteklenmesi için daha fazla hasta sayılı ve prospektif verilere ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Nötrofil-lenfosit oranı, testis tümörü, evresi

## Abstract

**Aim:** The effect of serum parameters on survival and tumor stage still being investigated for cancer patients. In this study, we aimed to evaluate the effect of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in determining the postoperative tumor stage in patients with testicular tumors.

**Material and Methods:** The data of 17 patients who were performed orchiectomy for primary testicular tumor at our clinic between January 2006 and Sempember 2017 was evaluated retrospectively. Patients' age, histological type of tumor, pathologic stage, serum neutrophil, lymphocytecounts NLR values were recorded. Patients were divided into two groups as Group 1 and 2, which contain stage T1 and stage  $T \geq 2$  diseases, respectively. NLR of both groups were compared statistically using the Levenee test for independent samples.

**Results:** For all patients, mean age, mean serum neutrophil, lymphocyte value and mean NLR were  $30.47 \pm 16.83$  years,  $6.1189 \pm 0.242$  (K/uL),  $2.4165 \pm 0.106$  (K/uL) and  $2.88 \pm 1.8$  respectively. Pathologic examination revealed pure seminoma in 3 (%17.64) patients, mixed germ cell tumor in 11 (%64.7) patients, yolk sac tumor in 2 (%11.74) patients, lymphoma in 1 (%5.88) patient. T 1

disease and  $T \geq 2$  disease were revealed in 9 (%52.94) and 8 (%47.05) of the patients. The NLR for groups 1 and 2 were 2.72 (SD:1.862) and 3.05 (SD:1.913) respectively. There was no statistically significant difference between both groups regarding the NLR. (p:0.723)

**Conclusion:** NLR could not predict the pathological stage of testicular tumor preoperatively. However, high patient volume and prospective trails are needed to support our results.

**Key Words:** Neutrophil-lymphocyte ratio, testicular tumor, stage

## Giriş

Tüm erkek malignitelerin ortalama %1'ni, ürogenital sistem malignitelerinin ise ortalama %13-23'ünü oluşturan testis tümörü 15-35 yaş aralığında erkeklerde en sık izlenen solid malignitedir (1-3). Testis tümörlerinde en sık sağlık kuruluşlarına başvuru sebebi, testiste ağrısız büyüme olmasıdır ve her intratestiküler, solid kitle aksi ispat edilene kadar testis kanseri olarak kabul edilmektedir (4). Testis tümörleri için en iyi bilinen risk faktörleri olarak kriptoorşidizm, kontrolateral testiste germ hücreli testis tümörü bulunması ve genetik öykü gösterilmektedir. İnsidansı 3-10/100,000'dir (5). Sedanter yaşam ve vücut kitle indeksindeki artışlara bağlı olarak gelişmiş ülkelerde testis tümörü

daha sık olarak izlenmektedir ve görülme sıklığında artış mevcuttur (6). Testisten köken alan malign tümörlerin %90-95'ni seminom (%40) ve non-seminom (%60) olarak değerlendirilen germ hücreli tümörler oluşturmaktadır (7). Seminomların kemoterapiye ve radyoterapiye duyarlılığı yüksek ve metastaz yapma özellikleri ise düşüktür.

Testis tümürlü hastaların ilk tedavi modalitesi orşiektomidir. Postoperatif tedavi ve takip planlanması ve progresyon öngörüsü için hastaların böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı, human koryonik gonadotropin ( $\beta$ hCG), alfa-fetoprotein (AFP), laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri, abdominal ve toraks tomografi ile değerlendirilmeleri yapılmaktadır (8).

Tümör gelişimi ve progresyonu üzerinde enflamasyonun kritik bir rol oynadığı birçok çalışmada analiz edilmiştir (9). Farklı kanser türlerinde; c reaktif protein, NLO, nötrofil ve trombosit değerleri gibi inflamatuvar yanıt belirteçlerinin hastalık seyrinde prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (10). Tümör olgularında malign hücrelerin proliferasyonu, invazyonu ve metastazi organizmada immün reaksiyon gelişmesine sebep olmaktadır (11).

Çalışmamızda testis tümörü sebebi ile radikal orşiektomi yapılan hastalarda preoperatif hesaplanan NLO'nun postoperatif tümör evresini ön görmedeki yerini araştırmayı hedefledik.

## **Gereç ve Yöntem**

Kliniğimizde Ocak 2006- Eylül 2017 yılları arasında primer testis tümörü nedeniyle radikal orşiektomi yapılan 17 sayıda olgunun verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların ayrıntılı öykü, fizik muayene bulguları, tam idrar tetkiki, rutin hemogram ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Tüm hastaların yapılmış olan preoperatif genitoüriner sistem muayene ve skrotal ultrasonografi bilgilerine ulaşıldı. Cerrahi öncesi hazırlık aşamasında yapılan tam kan sayımları incelenerek her hasta için NLO hesaplandı. Hastalar; orşiektomi materyalleri histopatolojik olarak analiz edilerek 2017 testis tümörleri TNM sınıflamasına göre sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar; T1 evre testis tümürlü hastalar grup 1, T2 evre ve üstü olan hastalar ise grup 2 olmak üzere iki gruba ayrıldı. İki grubun NLO değerleri Levenee testi kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

## **İstatistiksel İnceleme**

Çalışmada genel özellikler hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı

istatistikler yapılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler aritmetik ortalama, standart sapma ve standart hata şeklinde verilmiştir. Sürekli değişkenlere ait verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarına “Levenee testi” ile bakılmıştır. ( $p \leq 0.05$ ) olduğundan verilerin normal dağılıma uymadıkları, ( $p > 0.05$ ) olduğunda ise verilerin normal dağılıma uydukları kabul edilmiştir. Ölçümle belirtilen değişkenler için (iki boyut olduğunda), gruplar arası farkları bulmak için “bağımsız gruplarda t-testi (t-test for independent samples)” kullanılmıştır. Önemlilik değeri 0.05’den küçük hesaplandığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Hesaplamalar hazır istatistik yazılımı ile yapılmıştır (IBM SPSS Statistics 21, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).

## **Bulgular**

Hastaların ortalama yaşları, ortalama kan nötrofil sayıları, lenfosit sayıları ve NLO sırasıyla  $30.47 \pm 16.83$  yıl,  $6.1189 \pm 0.242$  (K/uL),  $2.4165 \pm 0.106$  (K/uL) ve  $2.88 \pm 1.8$  idi. Yapılan histopatolojik incelemede, 3 (%17.64) hastada saf seminom, 11(%64.7) hastada mikst germ hücreli tümör, 2 (%11.74) hastada yolk sac tümörü ve 1 (%5.88) hastada lenfoma olduğu belirlendi. Hastaların 9 (%52.94)’unda evre 1, 8 (%47.05’)inde evre 2 ve üzeri hastalık izlendi. Grup 1 ve 2’nin ortalama NLO sırasıyla, 2.72 (SD:1.862) ve 3.05 (SD:1.913) idi. (Tablo-1) NLO açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. ( $p:0,723$ )

**Tablo-1:** Grupların Ortalama Değerleri

	Grup	Ortalama	SD ±	P
Yaş (yıl)	Grup 1	24,6667	11,45644	0.136
	Grup 2	37,0000	20,14944	Önemsiz
Nötrofil (K/uL)	Grup 1	6,2678	2,84608	0.798
	Grup 2	5,9513	2,04407	Önemsiz
Lenfosit (K/uL)	Grup 1	2,6578	1,35271	0.340
	Grup 2	2,1450	,60538	Önemsiz
NLO	Grup 1	2,7266	1,86219	0.723
	Grup 2	3,0576	1,91351	Önemsiz

NLO: Nötrofil-lenfosit oranı

SD: Standart sapma

### Tartışma

Tüm dünyada kanser insidans ve prevalansı artmaktadır. Kanser; türüne, coğrafi dağılıma, hasta cinsiyet ve yaşına göre farklılık göstermekle birlikte toplumda yüz binde 85 ile 350 arasında değişen bir hastalıktır (12). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılı dataları ışığında tüm dünya genelinde 12.4 milyon yeni kanser vakası, 25 milyon kanserli hasta ve 7.6 milyon kanser nedeni ile ölüm mevcuttur (13). Üriner sistem kanserleri insidansı da geçmiş dekatlara göre artmıştır. Üriner sistem kanserleri içerisinde prostat, mesane ve böbrek kanserleri nispeten sık

görülmede olup etiyojisi ve patogeneğine ilişkin daha yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Buna karşın testis kanseri daha az görülmektedir. Testis kanseri gelişiminde inmemiş testis, intratubuler germ hücreli neoplazi, genetik faktörler, moleküler faktörler ve çevresel faktörler suçlanmaktadır. Son yıllarda çok sayıda tümörde NLO'nun tümörler ile ilişkisi araştırılmaktadır. Buna karşın testis tümörlerinde nötrofil ve lenfosit etkisi yada ilişkisi üzerinde son derece sınırlı bilgi yer almaktadır.

Testis tümörleri nadir olup erkeklerdeki malign tümörlerin ortalama %1'ini

oluşturmaktadır (1). Sağ testiste daha sıklıkla izlenmektedir. Bilateral testis tümörü olgusu ilk defa 1805 yılında Livingstone tarafından tanımlanmıştır (14). Testis tümörü; %1-4 oranında bilateral olarak izlenmektedir (15). Testis tümörünün etiolojisinde kanıt bulunan kriptorşidizm, kontralateral testiste germ hücreli tümör ve aile öyküsü dışında; sosyo-ekonomik düzey, beslenme, testis atrofisi, skrotal travma, testiküler mikrolitiazis suçlanan diğer etiolojik faktörlerdir (2,15,16). Testis tümör insidansı 3-10/100,000 olup gelişmiş ülkelerde daha sık görülmekte ve insidansı giderek artmaktadır (2,5,6). İnmemiş testis öyküsü olan hastalarda 5 ile 15 kat daha fazla testis tümörü görülme riski mevcuttur. En yüksek risk 1/20 oranıyla intraabdominal testistedir. Testisin skrotum içine indirilmesi tümör gelişme potansiyelini değiştirmemekle beraber tanıyı kolaylaştırmaktadır (17). Hastanın birinci derece akrabasında rölatif risk 3 ile 10 kat arası artmaktadır (18). Testis tümörlü hastanın diğer testisinde tümör görülme riski 25 kat fazladır (19).

Testis tümörlerinin %90-95'i germ hücreli tümörlerdir. En önemli etiolojik faktör inmemiş testis olan seminomlar, en sık görülen testis tümörü olup germ hücreli tümörlerin yarısını oluşturmaktadır (2). Seminomdan sonra ikinci sıklıkla görülen

germ hücreli testis tümörü embriyonal karsinomdur (3). Erişkinlerde seminomdan sonra en sık görülen testis tümörü ise mikst germ hücreli tümörlerdir. Çok farklı varyasyonlarda bulunabileceği gibi en sık görülen formu teratom ve embriyonal karsinom bileşimidir (15). Testisin germ hücreli olmayan tümörleri %5-10 oranında görülmektedir. Leyding hücreli tümörler tüm testis tümörlerinin yaklaşık %3'ünü oluştururlar ve en sık görülen testisin germ hücreli olmayan tümörleridir. Tüm testis tümörlerinin yaklaşık %1'ini oluşturan sertoli hücreli tümörler ise ikinci sıklıkla görülen testisin germ hücreli olmayan tümörleridir (20). Ekstranodal lenfomalar yaklaşık %5 oranında testiste izlenmektedir ve testis tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluşturmaktadırlar (15).

Testis tümörleri TNM evrelemesine göre (T1; lenfovasküler invazyon göstermeyen testis ve epididimle sınırlı tümör. Tunika vaginalise invazyon göstermeden tunika albuginea invazyonu olabilir. T2; lenfovasküler invazyon ile birlikte testis ve epididimle sınırlı tümör. Tümör tunika albugineayı aşmış ve tunika vaginalis yayılımı gösterebilir. T3; lenfovasküler invazyona bakılmaksızın spermatik kordu tutan tümör ve T4 lenfovasküler invazyona bakılmaksızın skrotumu tutan tümör olmak üzere) 4 evreye ayrılmaktadır (21). Uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesi ve

prognozun öngörülmesinde TNM evrelemesi klinisyenler tarafından en önemli modalite olarak kabul edilmektedir (22). Yapılmış çok sayıda çalışma ve klinik analiz neticelerinde sağ kalımı ve prognozu belirleyen biyokimyasal, patolojik ve klinik faktörler tanımlanmıştır. Primer tümör lokalizasyonunun mediastende olması, akciğer dışı visseral metastaz varlığı ve tümör belirteç düzeylerinin yüksek olması sağ kalımı öngören klinik faktörlerdir. Seminomlu hastalarda kabul edilen patolojik prognostik kriterler; rete testis invazyonu ve 4 cm'den büyük tümör çapına sahip olma; seminom dışı testis tümörlü hastalarda ise proliferasyon oranının %70'ten fazla olması, embriyonel karsinom komponentinin %50'den fazla olması lenfovasküler invazyon varlığı olmasıdır (5).

Testis tümörlü hastalarda; human koryonik gonadotropin ( $\beta$ hCG), alfa-fetoprotein (AFP), laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyleri serum tümör belirteçleri olarak kullanılmaktadır. Fakat testis tümörlü hastaların sadece %60'ında bu tümör belirteçleri yüksek olarak izlenmektedir. İlk

tedavi sonrası nüks gerçekleşen testis tümörlü hastalarda bakılan serum tümör belirteçleri yaklaşık %40 oranında normal değerlerde tespit edilmektedir (23). Bu durum klinik araştırmacıların preoperatif

risk analizlerinin belirlenmesinde yeni parametreler üzerinde çalışmalarını hızlandırmaktadır. Son dönemde bu çalışmalar arasında üzerinde yoğunlaşılacak farklı kanser türlerinde artan stres yükü ile yükselen NLO'dır.

İnflamasyon ve kanser arasında ilişki 1863 yılında Rudpf Virchow'un tümör hücrelerinde lökosit varlığını tespit etmesiyle ortaya konmuştur (24). Herhangi bir tümöre sahip olgularda malign hücrelerin varlığı ve proliferasyonu, organizmada immun reaksiyon gelişmesine sebep olur. Bu immun reaksiyon gelişiminde en büyük role sahip hücreler nötrofillerdir. Serumda bulunan nötrofiller immun reaksiyon geliştiğinde tümör nekroz faktörü, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi çeşitli sitokinlerin üretimine sebep olur (25). Kanserli hücrelerde nekroz ve doku harabiyetine karşı gelişen nonspesifik bir immun yanıt mevcuttur. Bu inflamasyon DNA hasarına sebep olarak apoptozu inhibe ederek tümör anjiogenezini indükler. Tümör anjiogenezinin indüklenmesi ile paralel olarak tümör proliferasyonunu ve metastazı da indüklemektedir (9). Kanser ile inflamasyonun ilişkisi çoğu kanser türünde sağ kalım ve hastalığın progresyonunun belirlenmesinde önem kazanmıştır (26). Literatürde, NLO'nin renal hücreli kanser, meme, endometrium,

kolorektal kanser gibi birçok kanser türünde anlamlı prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (27-30).

Ohno ve arkadaşlarının sitoredüktif nefrektomi yapılan 48 hastanın bulunduğu vaka serilerinde NLO'nun 4'ün üzerinde olan hastalarda ortalama sağ kalım 10 ay iken, 4'ün altında olan hastalarda ortalama genel sağ kalım 36 ay olduğu sonucunu literatüre sunmuştur (27). Özyalvaçlı ve arkadaşları 50 benign proliferatif meme hastalığı ve 220 meme kanseri bulunan hastalarda yaptıkları analizde, preoperatif yüksek NLO değerinin malign vakalarda malignite öngörüsünde yüksek prediktif değeri olduğunu, aynı zamanda yüksek NLO değerlerinin kötü prognostik faktörler ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (28). Halazun ve arkadaşlarının yaptıkları 440 metastatik kolorektal kanser hastasını içeren retrospektif bir çalışmada NLO yüksek olan grubun artmış nüks ve ölüm riski ile birlikte olduğu saptanmıştır (29). Marga-lis ve arkadaşları endometrial kanserli hastalarda nötrofil, monosit ve ortalama lökosit sayısını sağlıklı bireylere göre daha yüksek bulmuşlardır (30). Bununla birlikte Yıldırım ve arkadaşlarının yapmış olduğu orşiektomi yapılan 21 hastanın bulunduğu vaka serilerinde postoperatif tümör evresi ile preoparetif NLO oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır(31). Yine

testis tümörü ile yapılan başka bir çalışmada Hamidi ve arkadaşları testis tümörü nedeniyle tedavi alan 67 hastada, preoperatif bakılan NLO oranının hastalığa ait sağ kalıma etkisini araştırmış fakat istatistiksel olarak anlamlı fark izlememişlerdir (32).

Çalışmamızda sırası ile 2017 testis tümörleri TNM sınıflamasına göre T1 evre; T2 evre ve üstü olarak sınıflandırılan grup 1 ve grup 2 hastalar arasında incelenen NLO'da istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı izlendi. NLO ile preoperatif dönemde testis patolojik evresini öngörmeye daha geniş serilerle yapılacak çalışmalara gerek duyulmaktadır.

### **Kaynaklar**

1. Steele GS, Richie JP. Current role of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer. *Oncology*. 1997;11:717-729
2. Khan O, Protheroe A. Testis cancer. *Postgrad Med J*. 2007; 83: 624-632
3. Deotra A, Mathur DR, Vyas MC. A 18 years study of testicular tumours in Jodhpur, Western Rajasthan. *Postgrad Med J* 1994; 40: 68-70
4. Richie JP, Steele GS. Testis tumors. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ: *Campbell's Urology*, 8th ed., Philadelphia. WB Saunders. Vol 4, Chapt. 46: 2876-2919



5. 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): 1054-1068
6. Bahrami A, Ro JY, Ayala AG. An overview of testicular germ cell tumors. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;131:1267-1280.
7. Albers P, Albrecht W, Algaba F, Bokemeyer C, Cohn-Cedermark G, Fizazi K et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 update. *Eur Urol*. 2011;60:304-319.
8. NCCN Clinical practice guidelines in Oncology Testicular Cancer version. 2.2011
9. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature* 2008; 454: 436-444
10. Roxburgh CS, Crozier JE, Maxwell F, Foulis AK, Brown J, McKeeRF, et al. Comparison of tumour-based (Petersen Index) and inflammation-based (Glasgow Prognostic Score) scoring system in patients undergoing curative resection for colon cancer. *Br J Cancer*. 2009;100:701-6.
11. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and Cancer *Nature*. 2002;420(6917):860-867
12. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. 2002 Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(2):74-108
13. Enserink M. A push to fight cancer in the developing world. *Science* 2011; 331(6024): 1548-1550
14. Petel, P.R., Richardeon RL, Kvole L.: Synchronuou and metachronous bilateral testicular tumor. *Cancer*. 1990;65:1-4
15. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs. IARC Press, Lyon. 2004;217-277
16. Walschaerts M, Muller A, Auger J, Bujan L, Guerin JF, Lannou DL, et al. Environmental, occupational and familial risks for testicular cancer: a hospital-based case-control study. *Int J Androl*. 2007;30:222-229.
17. Ginsburg J. Unanswered questions in carcinoma of testis. *Lancet*. 1997;349(9068):1785-6.
18. Dieckmann KP, Pichmeier U. The prevalence of familial testicular cancer. *Cancer*. 1997;80(10):1954-60.
19. Hoei-Hansen CE, Holm M, Rajpert-De Meyts E, et al. Carcinoma in situ testis the progenitor of testicular germ cell tumours: a clinical review. *Ann Oncol*. 2005;16(6):863-8.

20. Cheville JC. Classification and pathology of testicular germ cell and sex cord-stromal tumors. *Urol Clin North Am.* 1999;26:595-609.
21. Brierley JE. et al., The TNM Classification of malignant tumors 8th edition. 2016.
22. Higashi k, Ueda y, Arisaka Y, Sakuma T, Nambu Y, Oguchi M et al.18f-fdg uptake as s biologic factor for recurrence in patients with germ cell tumors. *Canser* 2000; 88: 162-168
23. 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(1):162-8.
24. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: Back to Virchow? *Lancet.* 2001;357:539–45.
25. Cho H, Hur HW, Kim SW, Kim SH, KimJH, Kim YT, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio is elevated in epithelial ovarian cancer and predict survival after treatment. *Cancer Immunol Immunother.* 2009;58(1):15-23.
26. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000;100:57-70.
27. Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, Tanaka A, Hashimoto T, Gondo T, et al. Clinicalvariables for predicting metastatic renal cell carcinoma patients who might not benefit fromcytoreductive nephrectomy: neutrophil to lymphocyte ratio and performance status. *Int J Clin Oncol.* 2014;19(1):139-145.
28. Ozyalvaçlı G, Yesil C, Kargı E, Kızıldag B, Kilitci A, Yılmaz F. Diagnostic and Prognostic Importance of the Neutrophil Lymphocyte Ratio in Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 2014;10363-6.
29. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:55-60.
30. Margolis KL, Rodabough RJ, Thomson CA, Lopez AM, McTiernan A. Prospective study of leukocyte count as a predictor of incident breast, colorectal, endometrial, and lung cancer and mortality in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2007;167:1837-44.
31. Yıldırım ME, Badem H, Karataş ÖF, Çimentepe E, Ünal D. *J Turgut Ozal Med Cent.* 2013;20(3):243-5.
32. Hamidi N, Süer E, Gökçe Mİ, Bedük Y. *Van Tıp Dergisi Medical Journal.* 2017;24(2):106-9.

