

Testis tümöründe kemoterapi sonrası kitlelere yaklaşım ve cerrahi teknik

Management of post-chemotherapy residual masses in testicular tumor and surgical technique

Dr. Ferhat Ateş, Dr. Ömer Yılmaz, Dr. Kadir Vehbi Baykal

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Retroperitoneal anatominin detaylı olarak anlaşılması, cerrahi teknikteki gelişmeler, etkin kemoterapi rejimlerinin uygulanması ile birleştiğinde ileri evre testis tümörlerinin tedavisinde son 25 yılda önemli gelişmeler olmuştur.

Kemoterapi sonrası retroperitoneal alanda tespit edilen rezidü kitlelerin histopatolojisi; (1) Fibrozis/nekroz, (2) Teratom ve (3) canlı kanser hücresi olabilmektedir. Önceki yıllarda bu üç sonuç eşit oranda görülürken günümüzde etkili kemoterapi rejimlerinin uygulanması ile canlı tümör varlığı %2-15, teratom varlığı %35-40 civarındadır. Her ne kadar teratom benign karakterde olsa da lokal büyüme ile çevre dokulara baskıya ve malign değişime sebep olarak istenmeyen etkiler oluşturabilir. Bu nedenle kemoterapi sonrası tümör belirteçleri normale dönen NSGHT hastaların genel durumu müsait olur olmaz RPLND ile tespit edilen rezidü kitlelerin tamamının çıkarılması sağ kalım açısından son derece önemlidir. İleri evre seminomlarda kemoterapi sonrası rezidü kitle varlığında, tedavi bitiminden 6-8 hafta sonra FDG-PET ile değerlendirildikten sonra eğer canlı tümör varlığına ait olumlu bulgular saptanırsa RPLND gündeme gelmektedir. Rezidü kitlelerin histopatolojisini tam doğrulukla öngören herhangi bir yöntem henüz bulunmamaktadır.

Genel kabul gören eğilim kemoterapi sonrası yapılan RPLND'nin bilateral, mümkünse sinir koruyucu teknikle yapılmasıyla birlikte, son zamanlarda morbiditesini en aza indirebilemek için, modifiye RPLND tekniklerinin de benzer onkolojik sonuçlar sunabileceğine dair bazı görüşler ortaya atılmıştır. Bu cerrahinin literatürde ortalama morbiditesi %20.7 dir. En sık karşılaşılan sorunlar ise ileus, şilöz asit, vasküler yaralanmalar, akciğer problemleri ve yara enfeksiyonudur. Morbidite beklentisi nispeten yüksek bir cerrahi olduğu için ideal sonuçları elde etmek amacıyla deneyimli merkezlerde yapılması gereken bir cerrahi yöntemdir. Yine seçilmiş vakalarda deneyimli merkezlerde laparoskopik yöntem de denenmeye başlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Testis tümörü, kemoterapi, RPLND.

İletişim (✉): drferhatates@yahoo.com

Günümüzde açık retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) düşük evreli (klinik evre 1, 2a, 2b) non-seminomatöz germ hücreli testis kanserli (NSGHT) hastalarda evreleme ve tedavi modeli olarak kabul edilmektedir. Ayrıca klinik evre 1 hastalarda izlem veya 2 kür bleomisin,

ABSTRACT

Understanding of retroperitoneal anatomy, improvement of surgical technique, using of effective chemotherapy regimens have made improvements in the treatment of advanced germ cell testicular tumors last 25 years.

Histological results of retroperitoneal residual masses after chemotherapy are 1- Fibrosis/necrosis 2- Teratoma 3- Viable cancer cells. These three results were equal in previous years but nowadays with the effects of effective chemotherapy treatments percentage of viable cancer cells decrease to 2-15% and teratoma is seen about 35-40%.

In fact teratoma is a benign lesion but in time it can grow locally and press other structures and it can transform to a malignant form as sarcoma or carcinoma so all the residual masses of NSGCT after chemotherapy treatment should be resected totally when the tumor markers decrease normal levels and patient becomes ready for surgery. This is important for overall survival rates.

The retroperitoneal residual masses are analyzed with FDG-PET 6-8 weeks after chemotherapy for viable cancer in advanced seminomas. If the masses include cancer cells RPLND becomes a treatment tool. There is not any tool for predicting tumor viability in residual masses at present days.

In general opinion RPLND made after chemotherapy should be done bilaterally and if possible with nerve sparing technique. Nowadays some authors suggest modified RPLND to decrease morbidity of RPLND and they think that by using modified technique the oncological outcomes will not be different. Mean morbidity rate of this surgery in literature is 20.7%. Most common problems are ileus, vascular injury, problems of lungs, and wound infections. Because of high morbidity rates and hard surgery technique this operations should be done in experienced centers.

Keywords: Testicular cancer, chemotherapy, RPLND.

etoposid, cisplatin (BEP) kemoterapi (KT) rejimi; klinik evre 2a ve 2b hastalarda 3 kür BEP veya 4 kür EP KT tedavileri de RPLND'ye alternatif tedavi yöntemleridir. Açık cerrahi tekniğe alternatif olarak laparoskopik RPLND, deneyimli merkezlerde düşük evreli NSGHT'lerde gitkiçe artan sıklıkta uygulanmaktadır (1). Testis kanserlerinin büyük

çoğunluğunu oluşturan germ hücreli tümörlerin, özellikle ileri evre olanların tedavilerinde KT sonrası cerrahi son 25 yılda büyük gelişme kaydetmiştir (2-4). Klinik evre 1 ve düşük tümör yükü olan evre 2 hastalarda tedavi başarısı %100'lere ulaşırken, evre 2b ve 3 olup, cisplatin bazlı KT sonrası retroperitoneal kitlesi olan hastaların %80'inde gelişmiş radyolojik evreleme, tümör belirteçlerinin çok daha iyi anlaşılacak klinik kullanıma girmesi, bu kitlelerin retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu ile tam tedavi edilebilme şansını ortaya çıkarmıştır (5,6). Serum tümör belirteçlerinin seviyesi ve metastazın yeri ile belirlenen risk gruplarına göre orta ve yüksek riskli hastalıkta güncel tedavi yaklaşımı 4 kür BEP ve ardından RPLND'dir (7, 8). İleri evre NSGHT lerde kür oranlarının %80'lere ulaşmasında cis-platin bazlı KT rejimlerinin büyük etkisinin yanında KT sonrası yapılan RPLND'nin de katkısı oldukça fazladır.

İleri evre germ hücreli tümörlerin kür oranlarının artmasıyla birlikte oluşan yeni anlayış ışığında mevcut tedavilerin yan etkilerinin en aza indirilmesi hedeflendi. Bu görüş doğrultusunda araştırmalar, KT sonrası retroperitoneal kitlelerin içeriğinin ne kadar nekroz ya da fibrozis olabileceğini ortaya koyarak gereksiz cerrahinin morbiditesinden korunabilme yönünde artmaktadır (2,4).

Kabul edilen görüşe göre cisplatin bazlı KT sonrası retroperitonda rezidü kitle varsa ve tümör belirteçleri yüksek ise bu durum canlı germ hücreli tümör varlığı anlamına gelir ve cerrahiye uygun değildir. Bu hastalarda uygun yaklaşım 2. basamak KT ya da kurtarma KT'si olabilir (2,4). Ancak tümör belirteçleri normal iken rezidü kitle varlığında ek yaklaşım değişken olmakla birlikte, küçük kitlelerin radyolojik olarak takibi ile tüm rezidü kitlelere cerrahi yapılmalı görüşü arasında değişmektedir (9,10). Hangi hastaların güvenle takip edilebileceğine ilişkin netleşmiş bir kılavuz henüz yoktur. Takip için raporlanmış bazı kriterler oluşturulmuş olup bunlar, KT sonrası normal BT bulguları, retroperitonda 1.5 cm ve/veya 2 cm'nin altında rezidü varlığı, veya orşiyektomi materyalinde teratom olmaması ve KT ile birlikte retroperitonda kitlenin %90'dan fazla azalmış olması olarak sayılabilir. Tüm bunlara rağmen KT sonrası cerrahiye giden hastalar %28-73 arasında değişmektedir (11,12-15). Son yıllarda anlaşıldığı üzere cerrahi sonrası prognoza öncelikle etkili olan durum rezeke edilen kitlenin histolojisidir. Başlangıçtaki araştırmalarda RPLND patolojilerinde fibrozis, teratom, canlı tümör eşit oranda görülürken son zamanlardaki araştırmalarda fibrozis %40-50, teratoma %35-40, canlı tümör hücreleri %10-15

görülmektedir, bunda etkili KTnin katkısı oldukça fazladır(16).

İkinci basamak ya da kurtarma KT'si sonrası rezeke edilen kitlelerde ise bu oranlar %50 canlı tümör hücresi, %40 teratoma, %10 nekrozis/fibrozis şeklinde değişmektedir (17,18). Sonuç olarak primer KT sonrası rezidü kitlelerin yaklaşık yarısında nekroz/fibrozis vardır ve pekçok araştırmacı bu hastaların cerrahinin gereksiz morbiditesine maruz kalmaması için çeşitli öngörücüler bulmak için çalışmaktadır.

Rezidü kitlelerde tümör canlılığını öngörme

Hastalığı tedavisinde en önemli noktalardan birisi, bu komplike tedaviden gerçekte hangi hastalar en fazla fayda görmektedir sorusunun cevabıdır. Günümüzde KT sonrası rezidü kitlesi olan hastaların hangisinin gözlem metodu ile de tümörsüz yaşayacağını öngörülebileceği bir metod bulunmamaktadır (19,20). Radyolojik görüntüleme teknikleri bu konuda yetersiz kalmaktadır (21). Tümör belirteçleri normale dönen ve BT bulguları normal olan hastalara takip önerilmekle birlikte normal BT kavramı değişkenlik göstermektedir. Çünkü retroperitonda hiç kitle olmaması ile BT de 10, 15, 20 mm'nin altındaki kitleleri normal kabul eden ekoller vardır (22-25). Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda BT'de normal bulunanların azımsanmayacak bir kısmında teratom veya canlı tümör hücresi bulunduğu raporlanmıştır (9,26). Kitlenin radyolojik büyüklüğünün yanında canlılığıyla ilgili nekrozu teratomdan veya canlı tümörden ayıracak herhangi bir ölçüt de maalesef yoktur (27,23). Gereksiz cerrahiye engelleyebilmek için oluşturulan pek çok ölçüt ve istatistiksel modele rağmen fibrozis varlığını belirlemede %20 yalancı negatif sonuçlar elde edilmiştir (4). Son yıllarda yapılan bir çalışmada KT sonrası <20 mm rezidü kitlelerin 1/3'ünde teratom, %4'ünde ise canlı tümör hücreleri mevcudiyeti rapor edilmiştir (28).

İlk örneklerde teratom varlığı

Orşiyektomi materyalinde teratom varlığı KT sonrası retroperitoneal kitlede de teratom ya da canlı tümör hücresi varlığını destekler (29,30). Bununla birlikte orşiyektomi materyalinde teratom yokluğu KT sonrası kitlelerde teratom olmayacağını göstermez (29,31,32). Bazı araştırmacıların küçük rezidü kitlelerin takip edilmesine yönelik önerilerine rağmen kalan canlı tümör hücrelerinin hastalığın ilerlemesine neden olacağı

unutulmamalıdır. Yine rezeke edilmemiş teratomun biyolojik davranışı öngörülemez olup, benign görüntüde olmasına rağmen büyüyerek çevre dokulara bası yapma ve rezeke edilemeyecek hale gelme riski vardır. Buna ilaveten kemo-rezistan sarkom ya da karsinoma dönüşebilmektedir. Geç oluşan relapslardan da rezeke edilmemiş teratomlar suçlanmaktadır (33).

Positron emission tomography (PET)

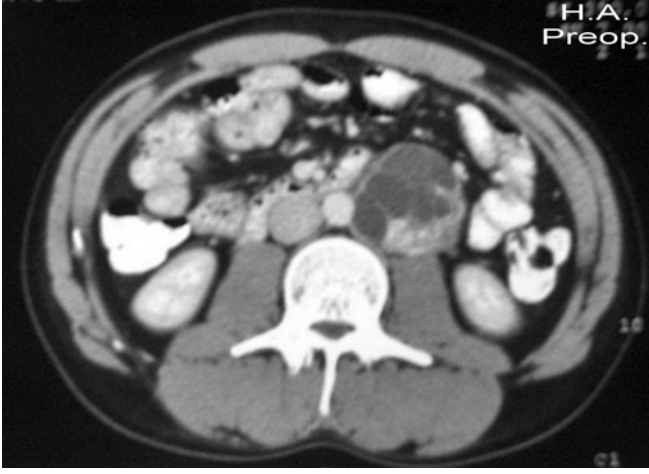
Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET), KT sonrası rezidü kitlede canlı tümör varlığını sadece seminomlarda başarılı bir şekilde ortaya koyabilmekte olup diğer NSGHT'lerde BT'den üstünlüğü çalışmalarda kanıtlanamamıştır (34-39). Yapılan karşılaştırmada FDG-PET teratom tespitinde daha fazla yalancı negatif sonuç vermiştir (40). Ancak çelişkili BT sonuçlarının varlığında ilave fikir verebilir (41).

Öngörücü modeller

KT sonrası retroperitonda kitlelerde nekroz/fibrozis varlığını öngörmeye rezidü kitlenin 1.5 cm'den küçük olması, KT ile kitledeki küçülmenin %90'dan fazla olması, KT öncesi AFP ve LDH seviyeleri gibi çeşitli verilerin kullanıldığı modeller denenmiştir. Bunların nekrozu öngörebilme oranları %80'ler civarında kalmıştır (31,42-44). Eğer retroperitonda canlı germ hücre tümörü kalmış ise en azından kısmen kemorezistan olup tedavisiz kalırsa ilerleyeceği açıktır. Tekrarlayan germ hücre tümörlerinde İfosamid ile yapılan kurtarma KT'lerinin başarı şansı %25'tir (45). İlave olarak rezeke edilmeyen teratom varlığında, teratomun büyüyerek lokal invazyon ve malign transformasyon potansiyelleri de unutulmamalıdır. Tüm bunlar ileri evre germ hücre tümörlerinin KT sonrası vakit kaybetmeden retroperitoneal cerrahiden daha fazla fayda göreceklerinin destekçileridir.

Kemoterapi sonrası RPLND zamanlaması

RPLND'nin KT sonrası erken zamanda yapılması önerilmektedir. Genellikle hastalar 2-3 hafta içerisinde uygun hale gelmektedirler. Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre KT sonrası belirteçlerin en azından kısmen düzelmesi sonrası 3 ay içinde yapılan RPLND ile 5 yıllık sağ kalım %83 bulunurken, takip esnasında kitle tespit edilerek yapılan gecikmiş RPLND de ise bu oran %62'ye gerilemektedir (46).



Şekil 1. KT sonrası rezidüel retroperitoneal kitlenin BT görünümü.



Şekil 2. KT sonrası rezidüel retroperitoneal kitlenin intraoperatif görünümü.

Kemoterapi sonrası RPLND tekniği

Carver ve arkadaşlarının çalışmalarına göre, KT sonrası RPLND tekniği ve alanı klinik sonuçları doğrudan etkileyen faktörler arasındadır (47). Geleneksel olarak postkemo (PK) RPLND'de en üst düzey onkolojik başarı sağlayabilmek için cerrahi sınır bilateral infrahiler bölge olarak tavsiye edilmektedir. Ancak bu yaklaşım sempatik sinirler ve hipogastrik pleksus hasarı nedeni ile ciddi ejakülasyon bozuklukları ile sonuçlanmaktadır. Son zamanlarda retrograd ejakülasyon oranlarını azaltabilmek amacı ile onkolojik etkinliği konusunda yeterli veri olmayan modifiye tek taraflı PK-RPLND tekniği gündeme gelmiştir (49-50). Modifiye teknikte anatomik bölgeler kısıtlanacağı için çıkarılacak lenf nodu sayısı da azalmaktadır. Ayrıca sınırların dışında %7-32 oranında hastalığa rastlamak mümkündür (51). Carver ve ark. nin yaptıkları çalışmada metastatik NSGHT'li hastalarda PK-RPLND ile çıkarılan lenf nodu sayısının klinik sonuçları anlamlı olarak etkilediği rapor edilmiştir. Ondan fazla lenf nodu çıkarıldığında 2 yıllık nüksüzlük oranı %90, 30 lenf nodu çıkarıldığında %95, 50 nod çıkarıldığında ise %97'ler seviyesine ulaşmaktadır. Yine bu yazarlara göre modifiye edilerek sınırlandırılan cerrahi alan retrograd ejakülasyon oranını düzelterek ancak yeterli lenf nodu çıkarılmasını azaltarak patolojik evreleme ve nüks ihtimali üzerine olumsuz etkiler oluşturabilir. Bu nedenle ideal teknik bilateral eğer mümkünse sinir koruyucu RPLND dir (52).

Retroperiton haritalama çalışmaları ile testis kanserlerinin lenfatik yayılımı konusunda oldukça ileri bilgi seviyesine ulaşılmış olup düşük evre tümörlerde primer RPLND sınırları full bilateral alanlardan tek taraflı modifiye sinir koruyucu alanlara daraltılmış ve onkolojik sonuçlar da olumsuz etkilenmemiştir (53). Ancak KT sonrası yapılan RPLND için aynı ortak kanı oluşmamıştır ve

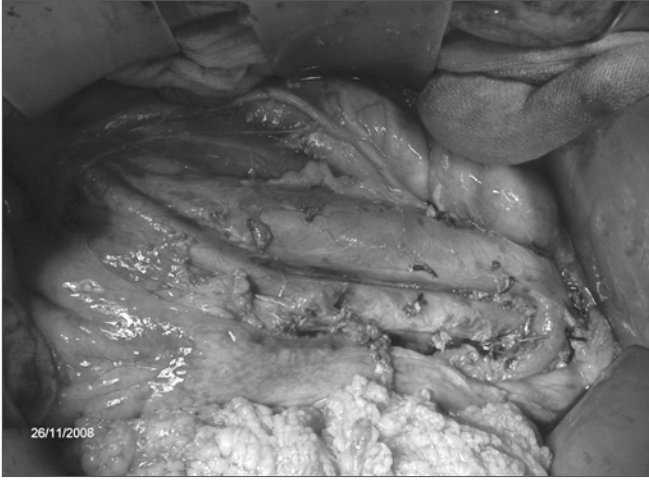
bilateral RPLND kabul gören standart cerrahi teknik olarak devam etmektedir. 1970 ve 1980 lerde cis-platin bazlı KT rejimlerinin toksik etkileri nedeni ile düşük hacimli retroperitoneal kitli tümörlerde bile ilk tedavi olarak primer RPLND yapılmaktaydı. O dönemde hastalığın tam kontrol altına alınabilmesi için cerrahi teknik olarak full bilateral RPLND en akılcı teknik olarak kabul edilmişti. Ancak son yıllarda etkili antiemetiklerin, büyüme faktörlerinin kullanıma girmesi ve etkin destek tedavi modellerinin oluşturulması ile KT'nin toksik etkileri ile mücadelede oldukça önemli başarılar sağlanmış ve düşük evre retroperitoneal hastalığın primer tedavi modalitesi KT olarak değişmiştir (54). KT sonrası rezidü kitlelerin hacimlerinin nispeten küçük olması ve tümörlerin genellikle aynı taraf retroperitoneal bölgeye sınırlı olması eğilimi full bilateral RPLND yerine daha kısıtlı alanı içeren modifiye teknikleri gündeme getirmiştir. Böylece daha kısa ameliyat süresi, daha az tranfüzyon ve sinir korumayı gerektirmeden emisyon ve ejakülasyonun korunması amaçlanmıştır. Ancak bunları yaparken onkolojik sonuçların olumsuz etkilenmemesi çok önemlidir.

Testis tümörü tedavisinde genel kabul edilen görüş KT sonrası retroperitondaki rezidü tüm kitlelerin rezeke edilmesidir. Serum tümör belirteçleri normal olsa bile bu kitleler teratom veya canlı tümör hücresi içerebilirler. Rezeksiyon biyopsi ya da örnekleme şeklinde değil de tam rezeksiyon şeklinde yapılır sağ kalım için ideal yaklaşım olur (55). Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezi'ne ait 113 hastalık bir seride hastalara KT sonrası full bilateral RPLND yapılmış ve karşı taraf bölgede %8 hastada teratom/kanser tespit edilmiştir (56). Bu yazarlar modifiye cerrahinin ancak 1-Palpabl rezidü kitlesi olmayan 2-Primeri sol testiste olan 3-Sağ testis tümörlerinde rezidü kitlenin frozen-section

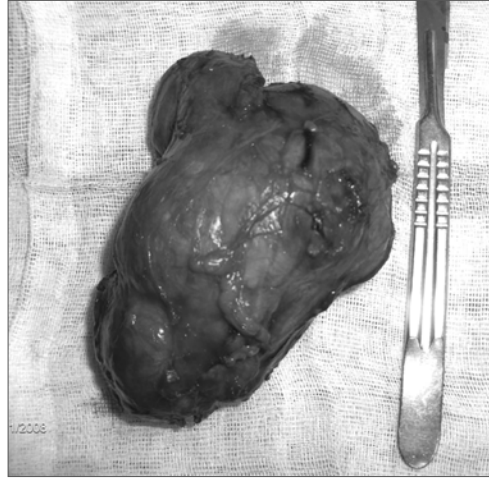
incelemesinde kanser/teratom olmadığı durumlarda yapılması gerektiğini vurgulamışlardır. Buna karşılık Beck ve arkadaşları yaptıkları çalışma sonucunda seçilmiş hastalarda KT sonrası rezidü retroperitoneal kitlelere modifiye RPLND yapılmasının beklenildiği gibi yüksek nüks riski taşımayacağını ifade etmektedirler (50).

Yapılan çalışmalarda tavsiye edilen eksizyon sınırları oldukça değişken olup yalnızca rezidü kitle eksizyonu ile modifiye template ve full bilateral RPLND'ye kadar genişleyebilmektedir (17,57). Modifiye-template başlangıçta düşük evreli hastalarda ejakülasyonun korunması amacıyla geliştirilmiş teknik olup günümüzde ileri evre hastalıkta yaygın olarak kabul görmemektedir. Yapılan çalışmalarda %8-35 oranında template'in sınırları dışında hastalığa rastlanmıştır (56,58). Seçilmiş hastalarda, özellikle rezidü tümör yükü düşük ise ve KT sonrası minimal desmoplastik reaksiyon varsa ipsilateral sinir koruyucu teknik faydalı olabilir (59,60). Pettus ve ark. 130'dan fazla hastada bu teknikte yaptıkları değerlendirmede başarılı antegrad ejakülasyonu %79 ve 5 yıllık nüksüzlük oranını %98 olarak rapor etmişlerdir (61). PK-RPLND, primer RPLND ile aynı teknikte yapılmaktadır. Ancak özellikle büyük kitlelerde ve desmoplastik reaksiyon varlığında oldukça zor bir ameliyat halini alabilmekte, bu nedenle deneyimli merkezlerde yapılması gerekmektedir.

Kitlelerin veya lenf nodlarının büyük damarlardan ayrılması işlemi oldukça dikkat gerektiren süreçler olup aortanın subadventisyal diseksiyonundan kaçınmak önemlidir. Vena cava veya aortanın direkt invazyonu varsa bu bölgenin çıkarılarak damar grefti kullanmak gerekebilir (62,63). Ayrıca tam rezeksiyon için nefrektomi gibi ilave prosedürler gerekebilir. Stephenson ve ark. nin raporunda, yaklaşık 650 PK-RPLND olgusunun %5'inde nefrektomi yapıldığı vurgulanmaktadır (64).



Şekil 3. KT sonrası rezidüel retroperitoneal kitle çıkarıldıktan sonra retroperitonun görünümü.



Şekil 4. KT sonrası çıkarılan rezidüel kitle. Patolojisi matür teratom olarak rapor edilmiştir.

Kemoterapi sonrası laparoskopik RPLND

Deneyimli merkezlerde, retroperitona ve vasküler cerrahiye hakim cerrahlarca yapılmalıdır. KT sonrası laparoskopik (L) RPLND tek ve küçük hacimli rezidü kitlelere yapılabilir. Rapor edilen en önemli komplikasyonları büyük damar yaralanmalarıdır (65). Permongkosol ve ark.'nın Johns Hopkins deneyimlerini aktardıkları raporlarında ortalama 3 yıllık takip sonucunda laparoskopik RPLND, açık kadar etkili evreleme ve uzun dönem onkolojik sonuçlara sahip bulundu (66). Bazı yazarlara göre ise L-RPLND deneyimli ellerde ileri evre hastalıkta da küratif potansiyeli olan bir tedavi modeli olabilir (67). Ancak onkolojik etkinliğinin daha fazla çalışma ile kanıtlanması halen gerekli gibi durmaktadır.

PK-RPLND sonrası klinik prognoz

KT sonrası RPLND ardından gerekecek tedaviler ve hastanın prognozu, cerrahi esnasındaki tümör belirteçlerine, rezeke edilen kitlenin patolojisine, geride tümör kalıp kalmasına göre değişiklik gösterir (17,68). Eğer kitle nekroz veya teratom ise nüks etme ihtimali %5-10 olup ilave KT'ye ihtiyaç yoktur (2,3,26,31). Canlı tümör varlığı ise yüksek nüks ve azalan sağ kalım anlamına gelmektedir (18,69-71). Canlı tümör hücreleri varlığında rezidü kitle tam rezeke edilebilmiş ise ilave uygulanacak 2 kür KT uzun dönem sağ kalıma olumlu katkı sağlayabilir (18,70,71). Metastatik hastalığı olanlarda KT sonrası rezidü kitlelerin histolojisinin kesin olarak öngörülebilmesine rağmen serum tümör belirteçlerinin normale dönmesinin ardından RPLND yapılması kabul gören yaygın görüştür. Bazı seçilmiş hastalarda tümör belirteçleri yüksek iken de RPLND yapılmaktadır.

Shayegan ve ark. çalışmalarına göre International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG)'un belirlediği orta ve kötü risk gruplarının RPLND sonuçları arasında anlamlı fark saptanmamış ayrıca nüks oranları açısından standart (1.basamak) ve ilave (2. basamak) KT sonrası RPLND sonuçları arasında da anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak hastalığa bağlı sağ kalımın, ilave KT aldıktan sonra nüks edenlerde belirgin olarak azaldığı bulunmuştur. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre KT sonrası retroperitoneal kitlenin hacmi, kitlenin tam çıkarılmaması, kitlede teratom ya da canlı tümör varlığı IGCCCG'un orta ve kötü riskli hastalarında RPLND sonrası nüksü belirlemede bağımsız öngörücü faktörler olarak sayılabilir (72)

Rezidü teratom

Rezidü teratom, histolojik olarak benign olmasına rağmen biyolojik davranışı tahmin edilemez. Büyüyebilir, çevre dokuları invaze ederek çıkarılamayacak hale gelebilir. Bu nedenle henüz düşük hacimli iken tamamının çıkarılması en mantıklı yaklaşım olacaktır (73, 74). Ayrıca %6-8 adenokarsinoma, rabdomiyosarkoma, anjiosarkoma gibi germ hücreli olmayan tümörlere dönüşme ihtimali de vardır (75-78). Bu tümörler KT rejimlerine oldukça dirençlidir (79). Çıkarılmamış teratoma geç nüklere sebep olabilir (80-84).

Yüksek riskli, ileri evre NSGHT hastalarında kemoterapi sonrası RPLND

Yüksek riskli olarak kabul edilecek hastalar, standart KT sonrası kurtarma KTs'i görenler, tümör belirteçleri KT sikluslarına rağmen yüksek kalanlar (umutsuzluk "desperation" RPLND yapılanlar), tam rezeke edilememiş

kitlesi olanlar, tekrar cerrahi gerektiren hastalardır (55). Kurtarma KT sonrası yapılan RPLND'de tam rezeksiyon oranları düşer ve spesimende canlı tümör bulunma ihtimali %50'leri geçebilir (18). Canlı tümör varlığı uzun dönem sağ kalımı düşüren faktördür (85).

Son zamanlarda bazı araştırmacılar seçilmiş hastalarda tümör belirteçleri yüksek iken yapılan cerrahide ("desperation" RPLND), kitlenin tam rezeke edilmesi ile %20-50 kür sağlanabileceğini dile getirmektedirler (86-89). Tam rezeke edilemeyen kitlelerde sağ kalım belirgin azalmakta (%21) ve nüks ihtimali de oldukça artmaktadır (5,55). PK-RPLND sonrası cerrahi alanda tekrar nüksü olan hastalar da yine yüksek riskli gruba girmektedir. Tekrar cerrahi gerektiren bu hastaların ikinci ameliyatları pek çok teknik zorluğu barındırır (90). Koplasyon oranları %20-40 arasında rapor edilmektedir. Tekrar RPLND yapılanlar ile primer PK-RPLND yapılanlar karşılaştırıldığında sağ kalım oranları sırayla %55.3 ve %84.1 bulunmuştur (55). Yine benzer şekilde başka bir çalışmada sağ kalım belirgin azalmaktadır (91).

Kemoterapi sonrası RPLND komplikasyonları

Testis tümörü evrelemesinde ve rezidü hastalığın tedavisinde oldukça önemli bir metod olan RPLND, düşük evreli non-seminomatöz tümörlerde primer tedavi modeli iken KT sonrası rezidü kitlelere yapılan RPLND den ayrı değerlendirilmelidir (92). KT sonrası RPLND primer ile kıyaslandığında yüksek tümör yükü, azalmış pulmoner, renal, hematolojik rezervler nedeni ile daha morbid bir cerrahi olarak kabul edilse de, Subramanian ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada

intraoperatif, postoperatif ve geç komplikasyonlar açısından aralarında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır (1, 93). Yazarlara göre PK-RPLND teknik olarak daha zor bir cerrahi olmakla birlikte deneyimli ellerde morbiditesi primerden farklı değildir. Literatürde PK-RPLND de çeşitli çalışmalarda genel komplikasyon oranı %20.7'dir. Operasyon esnasında mortalite %0.8-1'dir. Atelektazi, pnömoni, pulmoner emboli gibi akciğer komplikasyonları %7-8, yara enfeksiyonu %4, drenaj gerektiren şilöz asit %2 ile en sık karşılaşılan komplikasyonlardır (1,94).

Doku etkisine bağlı olarak seminomlara yapılan PK-RPLND daha morbid olabilir ancak çalışmalara bakıldığında bu gruptaki komplikasyon ortalaması %24.7 olup NSGHT lerdeki %20.7 olan ortalama istatistiksel olarak farklı değildir (91).

Büyük hacimli rezidü kitle varlığı, KT sonrası oluşan desmoplastik reaksiyon, özellikle bleomisin oluşturduğu etkiler nedeni ile morbidite oranları Primer RPLND'den fazladır (93). Neyse ki yıllar içerisinde retroperitoneal anatomisinin daha fazla anlaşılması, cerrahi tekniğin gelişmesi, postoperatif bakım nedeni ile klinik sonuçlar zaman içinde çok daha iyileşmiştir (95-97). Deneyimli merkezlerde PK-RPLND komplikasyonları primer RPLND ile yakın olsa da yine de uzamış operasyon zamanı, kanama, transfüzyon ihtiyacı açısından PK-RPLND daha dezavantajlı

gibi durmaktadır (1,98). Bu tedavide en fazla bildirilen komplikasyon ileus ve lenf kaçağı, daha az olarak vasküler ve komşu organ yaralanmalarıdır (99). Bazı yazarlar intraoperatif frozen section da yalnızca fibrozis varlığında cerrahinin sınırlarını daraltmayı önermiş olsalar da intraoperatif frozen section örneklemelerinin %10-15 oranında canlı tümör varlığını gösteremediği de bilinmektedir (100). Ancak genel kabul gören görüşe göre fibrozis varlığı komplikasyon oranları ile doğru orantılıdır.

Ameliyat sonrası retrograd ejakülasyon

Radikal bilateral RPLND'nin en iyi bilinen yan etkilerinden bir tanesi retrograd ejakülasyondur. Modifiye sinir koruyucu PK-RPLND postoperatif retrograd ejakülasyon oranlarını düşürebilir. Özellikle onkolojik sonuçların da olumsuz etkilenmemesi için seçilmiş hastalarda yani tümör belirteçleri normale düşen, frozen-section da nekrotik histoloji çıkanlarda ameliyat sahası sol ya da sağ temlate, sinir koruyucu teknik olarak devam edilirse antegrad ejakülasyon için mümkün olduğunca fazla şans verilmiş olur (101). 1980'lerin sonlarında lomber sempatik sinirlerin ejakülasyondaki önemlerinin anlaşılması ile birlikte yapılan sinir koruyucu PK-RPLND tekniği ile nüks oranlarını artırmadan ejakülasyon oranları %89 lara ulaşmıştır (59,102).

Sonuç

İleri evre non-seminomatöz germ hücreli tümörlerde sistemik KT sonrası tedavinin temelini retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu oluşturmaktadır. İleri evre seminomlarda ise KT'nin bitimini takiben 6-8 hafta sonra yapılan FDG-PET görüntülemesinde pozitif bulgular var ise gündeme gelmektedir. İleri evre NSGHT lerde PK-RPLND rezidü kitlenin büyüklüğünden bağımsız olarak yapılmalıdır çünkü bu rezidülerin içerisinde hatırı sayılır oranda teratom veya canlı tümör hücresi bulunma ihtimali vardır. Özellikle primeri sol testis olan tümörlerde, küçük rezidü kitlelerde onkolojik sonuçları etkilemeden modifiye template RPLND yapılabilir. Tüm rezidü kitlelerin tamamının çıkarılması temel amaç olmalıdır çünkü kısmi çıkarılanlarla karşılaştırıldığında uzun dönem hastaliksız sağ kalım oranları belirgin artmaktadır (%55'e karşılık %95). Özellikle her yazar tarafından kabul edilen primere oranla daha zor bir cerrahi olduğu da göz önünde bulundurulacak olursa çok deneyimli seçilmiş merkezlerde ve deneyimli ellerce yapılması gereken bir tedavi metodudur. Cerrahinin güvenli sınırları ise yapılacak araştırmaların sonuçlarına göre yıllar içerisinde şekillenecek gibi görülmektedir.

Kaynaklar

- Supramanian VS, Nguyen CT, Stephenson AJ, Klein EA. Complication of open primary and post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testicular cancer. *Urologic Oncology: Seminars and original investigations* 28 (2010) : 504-509.
- Sheinfeld J, Bajorin D, Solomon M, Management of postchemotherapy residual masses in advanced germ cell tumors. *AUA Update Ser.* 1997; 17: 18-24.
- Bajorin DF, Herr H, Motzer RJ, Bosi GJ, Current perspectives on the role of adjunctive surgery in combined modality treatment for patients with germ cell tumors. *Semin Oncol.* 1992; 19: 148-58.
- Sheinfeld J. The role of adjunctive postchemotherapy surgery for nonseminomatous germ-cell tumors: current concepts and controversies. *Semin Oncol* 2002; 20: 262-71.
- Stenning SP, Parkinson MC, Fisher C, Mead GM. Postchemotherapy residual masses in germ cell tumor patients: content, clinical features, and prognosis. *Cancer* 1998; 83: 1409-19.
- Schmoll HJ, Souchon R, Krege S, Albers P. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European germ cell cancer consensus group (EGCCCG). *Ann Oncol* 2004; 15:1377-1399.
- Mead GM, Stenning SP. The International Germ Cell Consensus Classification: a new prognostic factorbased staging classification for metastatic germ cell tumours. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*1997;9: 207-9.
- Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997; 337 : 242-53.
- Fossa SD, Ous S, Lien HH, Stenwig AE, Post-chemotherapy lymph node histology in radiologically normal patients with metastatic nonseminomatous testicular cancer. *J.Urol* 1989;141:557-9.
- Levitt MD, Reynolds PM, Sheiner HJ, Non-seminomatous germ cell testicular tumours: residual masses after chemotherapy. *Br. J. Surg* 1985; 72: 19-22.
- Bosl GJ, Geller NL, Bojorin D. A randomize trial of etoposide+cisplatin versus vinblastine+bleomycin+cisplatin+cuclophosphamide+dactinomycin in patient with good-prognosis germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1231-8.
- Levi JA, Thomson D, Sandeman T. A prospective study of cisplatin -based combination chemotherapy in advanced germ cell malignancy: role of maintenance and long-term follow-up. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1154-60.
- Wozniak AJ, Samson MK, Shah NT, A randomize trial of cisplatin ,vinblastine and bleomycin versus vinblastine, cisplatin, and etoposide in the treatment of advanced germ cell tumors of the testis: a southwest oncology group study. *J Clin Oncol* 1991; 9: 70-6.
- Ozols RF, Ihde DC, Linehan WM. A randomize trial of standart chemotherapy v a high-dose chemotherapy regimen in the treatment of poor prognosis nonseminomatous germ-cell tumors. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1031-40.
- Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med* 1987; 316: 1435-40.
- Steyerberg EW, Keizer HJ, Fossa SD et al.Prediction of residual retroperitoneal mass histology after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumor: multivariate analysis of individual patient data from six study groups. *J Clin Oncol* 1995; 13 : 1177-87.
- Sheinfeld J, McKernian J, Bosl GJ. Surgery of testicular tumors. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED et al. eds, *Campbell's Urology*, 8th edn. Philadelphia: WB Saunders, 2002: 2920-44.
- Fox EP, Weathers TD, Williams SD et al.Outcome analysis for patients with persistent nonteratomatous germ cell tumor in postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissections. *J Clin Oncol* 1993; 11: 1294-9.
- Sheinfeld J, Herr HW, Role of surgery in management of germ cell tumor. *Semin Oncol* 1998;25: 203-209.

20. Foster RS, Donohue JP. Can retroperitoneal lymphadenectomy be omitted in some patients after chemotherapy? *Urol Clin North Am* 1998; 25: 479-484.
21. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeneij LA, Witjes JA, Oyen WJG. The role of (18) fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU Int* 2002; 89: 549-56.
22. Fossa SD, Qvist H, Stenwig AE. Is postchemotherapy retroperitoneal surgery necessary in patients with nonseminomatous testicular cancer and minimal residual tumor masses? *J Clin Oncol* 1992; 10: 569-73.
23. Stomper PC, Jochelson MS, Garnick MB, Richie JP. Residual abdominal masses after chemotherapy for nonseminomatous testicular cancer: correlation of CT and histology. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 743-6.
24. Richie JP, Garnick MB, Finberg H. Computerized tomography: how accurate for abdominal staging of testis tumors? *J Urol* 1982; 127: 715-7.
25. Mead GM, Stenning SP, Parkinson MC et al. The Second Medical Research Council study of prognostic factors in nonseminomatous germ cell tumors. Medical Research Council Testicular Tumour Working Party. *J Clin Oncol* 1992; 10: 85-94.
26. Bosl G, Bajorin D, Sheinfeld J. Cancer of the testis. In De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds, *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005: 1269-90.
27. Donohue JP, Rowland RG, Kopecky K. Correlation of computerized tomographic changes and histological findings in 80 patients having radical retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy for testis cancer. *J Urol* 1987; 137: 1176-9.
28. Oldenburg J, Alfsen GC, Lien HH, Aass N, Waehre H, Fossa SD. Postchemotherapy retroperitoneal surgery remains necessary in patients with nonseminomatous testicular cancer and minimal residual tumor masses. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3310-7.
29. Beck SD, Foster RS, Bihrl R et al. Teratoma in the orchiectomy specimen and volume of metastasis are predictors of retroperitoneal teratoma in postchemotherapy nonseminomatous testis cancer. *J Urol* 2002; 168: 1402-4.
30. Carver BS, Bianco FJ Jr, Shayegan B et al. Predicting teratoma in the retroperitoneum in men undergoing post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2006; 176: 100-3.
31. Toner GC, Panicek DM, Heelan RT et al. Adjunctive surgery after chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: recommendations for patient selection. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1683-94.
32. Loehrer PJ Sr, Hui S, Clark S et al. Teratoma following cisplatin-based combination chemotherapy for nonseminomatous germ cell tumors: a clinicopathological correlation. *J Urol* 1986; 135: 1183-9.
33. Baniel J, Foster RS, Gonin R, Messermer JE, Donohue JP, Einhorn LH. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: 1170-6.
34. Lassen U, Daugaard G, Eigtved A et al. Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 396-402.
35. Cremerius U, Wildberger JE, Borchers H et al. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer? - Results of a study in 50 patients. *Urology* 1999; 54: 900-4.
36. Albers P, Bender H, Yilmaz H et al. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumors. *Urology* 1999; 53: 808-11.
37. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeneij LA, Witjes JA, Oyen WJG. The role of (18) fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. *BJU Int* 2002; 89: 549-56.
38. Bouchelouche K, Oehr P. Positron emission tomography and positron emission tomography/computerized tomography of urological malignancies: an update review. *J Urol* 2008; 179: 34-45.
39. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1034-9.
40. Oechsle K, Hartmann M, Brenner W et al. [18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. *J Clin Oncol* 2008; 26: 5930-5.
41. de Wit M, Brenner W, Hartmann M et al. [18F]-FDG-PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: results of the German multicentre trial. *Ann Oncol* 2008; 19: 1619-23.
42. Fossa SD, Aass N, Ous S et al. Histology of tumor residuals following chemotherapy in patients with advanced nonseminomatous testicular cancer. *J Urol* 1989; 142: 1239-42.
43. Steyerberg EW, Gerl A, Fossa SD et al. Validity of predictions of residual retroperitoneal mass histology in nonseminomatous testicular cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 269-74.
44. Vergouwe Y, Steyerberg EW, Foster RS et al. Predicting retroperitoneal histology in postchemotherapy testicular germ cell cancer: a model update and multicentre validation with more than 1000 patients. *Eur Urol* 2007; 51: 424-32.
45. Motzer RJ, Bajorin DF, Vlamis V et al. Ifosfamide-based chemotherapy for patients with resistant germ cell tumors: the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Semin Oncol* 1992; 19 (Suppl. 12): 8-11.
46. Hendry WF, Norman AR, Dearnaley DP et al. Metastatic nonseminomatous germ cell tumors of the testis: results of elective and salvage surgery for patients with residual retroperitoneal masses. *Cancer* 2002; 94: 1668-76.
47. Carver BS, Serio AM, Bajorin D, et al. Improved clinical outcome in recent years for men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5603-5608.
48. Steiner H, Peschel R, Bartsch G. Retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy for germ cell tumours: is a full bilateral template always necessary? *BJU Int* 2008; 102: 310-4.
49. Heidenreich A, Pfister D, Witthuhn R, Thüer D, Albers P. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced testicular cancer: radical or modified template resection. *Eur Urol* 2008; 53: 260-72.
50. Beck SD, Foster RS, Bihrl R, Donohue JP, Einhorn LH. Is full bilateral retroperitoneal lymph node dissection always necessary for postchemotherapy residual tumor? *Cancer* 2007; 110: 1235-40.
51. Carver BS, Shayegan B, Eggen S, et al. Incidence of metastatic nonseminomatous germ cell tumor outside the boundaries of a modified postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4365-4369.
52. Carver BS, Cronin AM, Eggen S, Savage CJ. The total number of retroperitoneal lymph nodes resected impacts clinical outcome after chemotherapy for metastatic testicular cancer. *Urology* 75: 1431-1435, 2010.
53. Foster RS, Donohue JP, Bihrl R. Stage A nonseminomatous testis carcinoma: rationale and results of nerve-sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *Urol Int* 1991; 46: 294-297.
54. Stephenson AJ, Bosl GJ, Motzer RJ, et al. Retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer: impact of patient selection factors on outcome. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2781-2788.
55. Donohue JP, Leviovitch I, Foster RS, Baniel J, Tognoni P. Integration of surgery and systemic therapy: results and principles of integration. *Semin Urol Oncol* 1998; 16: 65-71.
56. Wood DP Jr, Herr HW, Heller G et al. Distribution of retroperitoneal metastases after chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors. *J Urol* 1992; 148: 1812-5.
57. Hendry WF, A'Hern RP, Hetherington JW et al. Para-aortic lymphadenectomy after chemotherapy for metastatic nonseminomatous germ cell tumours: prognostic value and therapeutic benefit. *Br J Urol* 1993; 71: 208-13.
58. Eggen SE, Carver BS, Sharp DS et al. The incidence and implications of disease outside a modified template in men undergoing post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection (PK-RPLND) for metastatic nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT). *J Urol* 2006; 175: 192.
59. Coogan CL, Hejase MJ, Wahle GR et al. Nerve sparing post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for advanced testicular cancer. *J Urol* 1996; 156: 1656-8.
60. Wahle GR, Foster RS, Bihrl R et al. Nerve sparing retroperitoneal lymphadenectomy after primary chemotherapy for metastatic testicular carcinoma. *J Urol* 1994; 152: 428-30.
61. Pettus JA, Carver BS, Masterson T, Stasi J, Sheinfeld J. Preservation of ejaculation in patients undergoing nerve-sparing postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testicular cancer. *Urology* 2009; 73: 328-31.
62. Beck SD, Foster RS, Bihrl R et al. Aortic replacement during post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2001; 165: 1517-20.
63. Kelly R, Skinner D, Yellin AE, Weaver FA. En bloc aortic resection for bulky metastatic germ cell tumors. *J Urol* 1995; 153: 1849-51.
64. Stephenson AJ, Tal R, Sheinfeld J. Adjunctive nephrectomy at postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for nonseminomatous germ cell testicular cancer. *J Urol* 2006; 176: 1996-9.
65. Albers P. Surgery in testis cancer: laparoscopic and open techniques. *Curr Opin Urol* 2002; 12: 435-40.

66. Permpongkosol S, Lima GC, Warlick CA et al. Postchemotherapy laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection: evaluation of complications. *Urology* 2007; 69: 361–5.
67. Rassweiler JJ, Scheitlin W, Heidenreich A, Laguna MP, Janetschek G. Laparoscopic retroperitoneal lymph node dissection: does it still have a role in the management of clinical stage I nonseminomatous testis cancer? A European perspective. *Eur Urol* 2008; 54: 1004–15.
68. Donohue JP, Leviovitch I, Foster RS, Baniel J, Tognoni P. Integration of surgery and systemic therapy: results and principles of integration. *Semin Urol Oncol* 1998; 16: 65–71.
69. Einhorn LH, Williams SD, Mandelbaum I, Donohue JP. Surgical resection in disseminated testicular cancer following chemotherapeutic cytoreduction. *Cancer* 1981; 48: 904–8.
70. Geller NL, Bosl GJ, Chan EY. Prognostic factors for relapse after complete response in patients with metastatic germ cell tumors. *Cancer* 1989; 63: 440–5.
71. Logothetis CJ, Samuels ML. Surgery in the management of stage III germinal cell tumors. Observations on the M.D. Anderson Hospital experience 1971–79. *Cancer Treat Rev* 1984; 11: 27–37.
72. Shayegan B, Brett S.C, Stasi J, Motzer R.J. Clinical outcome following post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with intermediate- and poor-risk nonseminomatous germ cell tumor. *BJU International* , 2007;99, 993-9.
73. Logothetis CJ, Samuels ML, Trindade A, Johnson DE. The growing teratoma syndrome. *Cancer* 1982; 50: 1629–35.
74. Morgentaler A, Garnick MB, Richie JP. Metastatic testicular teratoma invading the inferior vena cava. *J Urol* 1988; 140: 149–50.
75. Motzer RJ, Amsterdam A, Prieto V et al. Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol* 1998; 159: 133–8.
76. Ahmed T, Bosl GJ, Hajdu SI. Teratoma with malignant transformation in germ cell tumors in men. *Cancer* 1985; 56:860–3.
77. Ulbright TM, Loehrer PJ, Roth LM et al. The development of non-germ cell malignancies within germ cell tumors. A clinicopathologic study of 11 cases. *Cancer* 1984; 54: 1824–33.
78. Spiess PE, Pisters LL, Liu P et al. Malignant transformation of testicular teratoma: a chemoresistant phenotype. *Urol Oncol* 2008; 26: 595–9.
79. Carver BS, Serio AM, Bajorin D, et al. Improved clinical outcome in recent years for men with metastatic nonseminomatous germ cell tumors. *J Clin Oncol*. 2007;25:5603–5608.
80. Dieckmann KP, Albers P, Classen J et al. Late relapse of testicular germ cell neoplasms: a descriptive analysis of 122 cases. *J Urol* 2005; 173: 824–9.
81. Borge N, Fossa SD, Ous S et al. Late recurrence of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1248–53.
82. Gerl A, Clemm C, Schmeller N et al. Late relapse of germ cell tumors after cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol* 1997; 8: 41–7.
83. Ehrlich Y, Baniel J. Late relapse of testis cancer. *Urol Clin North Am* 2007; 34: 253–8; abstract x–xi
84. George DW, Foster RS, Hromas RA et al. Update on late relapse of germ cell tumor: a clinical and molecular analysis. *J Clin Oncol* 2003; 21: 113–22.
85. Rick O, Bokemeyer C, Weinknecht S et al. Residual tumor resection after high-dose chemotherapy in patients with relapsed or refractory germ cell cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3713–9.
86. Wood DP Jr, Herr HW, Motzer RJ et al. Surgical resection of solitary metastases after chemotherapy in patients with nonseminomatous germ cell tumors and elevated serum tumor markers. *Cancer* 1992; 70: 2354–7.
87. Murphy BR, Breeden ES, Donohue JP et al. Surgical salvage of chemorefractory germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1993; 11: 324–9.
88. Eastham JA, Wilson TG, Russell C et al. Surgical resection in patients with nonseminomatous germ cell tumor who fail to normalize serum tumor markers after chemotherapy. *Urology* 1994; 43: 74–80.
89. Albers P, Ganz A, Hannig E et al. Salvage surgery of chemorefractory germ cell tumors with elevated tumor markers. *J Urol* 2000; 164: 381–4.
90. Sheinfeld J, Sogani P. Re-operative retroperitoneal surgery in testicular cancer. *Urol Clinics North Am* 2007; 34: 227–33.
91. McKiernan JM, Motzer RJ, Bajorin DF et al. Reoperative retroperitoneal surgery for nonseminomatous germ cell tumor: clinical presentation, patterns of recurrence, and outcome. *Urology* 2003; 62: 732–6.
92. Baniel J, Foster RS, Rowland RG. Complications of primary retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1994; 152: 424–7.
93. Baniel J, Sella A. Complications of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer: primary and postchemotherapy. *Semin Surg Oncol* 1999; 17: 263–7.
94. Baniel J, Foster RS, Rowland RG. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 1995: 976–80.
95. Mosharafa AA, Foster RS, Koch MO, Bihrlé R, Donohue JP. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer. *J Urol* 2004; 171: 1839–41.
96. Donat SM, Levy DA. Bleomycin associated pulmonary toxicity: is perioperative oxygen restriction necessary? *J Urol* 1998; 160: 1347–52.
97. Chang SS, Mohseni HF, Leon A, Sheinfeld J. Paracolic recurrence: the importance of wide excision of the spermatic cord at retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol* 2002; 167: 94–6.
98. Williams SB, McDermott DW, Dock W, Bahnson E. Retroperitoneal lymph node dissection in patient with high risk testicular cancer. *J Urol* 2009; 181:2097-2102.
99. Baniel J, Leibovitch I, Foster RS, Rowland RG. Hyperamylasemia after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer. *J Urol*.1995; 154: 1373-1375.
100. Aprikian AG, Herr HW, Bajorin DF, Bosl GJ. Resection of postchemotherapy residual masses and limited retroperitoneal lymphadenectomy in patient with metastatic testicular nonseminomatous germ cell tumors. *Cancer* 1994; 74: 1329-1334.
101. Albers P. Resection of retroperitoneal residual tumor after chemotherapy for testicular cancer: indication and surgical techniques. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 50: 79–85.
102. Jacobsen KD, Ous S, Waehre H. Ejaculation in testicular cancer patients after post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection. *Br J Cancer* 1999; 80: 249-55.