ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

Med J SDU / SDÜ Tıp Fak Derg ▶ 2019:26(3):288-294 doi: 10.17343/sdutfd.460209

RENAL KİTLE NEDENİYLE RADİKAL NEFREKTOMİ YAPILAN HASTALARIN TÜMÖR KARAKTERİSTİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ; 18 YILLIK SONUÇLARIMIZ

EVALUTION OF TUMOR CHARACTERISTICS OF PATIENTS WHO UNDERWENT TO RADICAL NEPHRECTOMY DUE TO RENAL MASS; RESULTS FOR 18 YEARS

Murat UÇAR[1], Sedat SOYUPEK[2], Taylan OKSAY[2], Alper ÖZORAK[2], Ahmet GÜZEL[3], Sefa Alperen ÖZTÜRK[2], Murat DEMIR[2], Alim KOŞAR[2]

[1] Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Alanya-Antalya
[2] Süleyman Demirel Ünversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Isparta
[3] Aydın Devlet Hastanesi Üroloji Kliniği, Aydın

Cite this article as: Uçar M, Soyupek S, Oksay T, Özorak A, Güzel A, Öztürk SA, Demir M, Koşar A. Evaluation of tumor characteristics of patients who underwent to radical nephrectomy due to renal mass; results for 18 years. Med J SDU 2019; 26(3): 288-294.

Öz

Amaç

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 18 yıllık süreçte böbrekte kitle nedeniyle radikal nefrektomi veya parsiyel nefrektomi yapılan hastaların demografik özelliklerinin, tümör histopatolojilerinin ve bunların birbirleriyle ilişkisinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2000 - Kasım 2017 arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Üroloji polikliniğine başvuran ve böbrekte kitle tanısıyla radikal nefrektomi veya parsiyel nefrektomi yapılan 245 hastanın verileri incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, preoperatif görüntülemedeki lezyon boyutu, patolojik lezyon boyutu, patolojik tanısı, varsa histolojik subtipi ve fuhrman derecesi, mikrovasküler invazyon, sinir invazyonu, sürrenal invazyonu, lenf nodu invazyonu, tümör nekrozu, eşlik eden piyelonefrit verileri değerlendirildi. Hastaların demografik özelliklerinin yanısıra, yaş ile klinik tümör evresi arasındaki ilişki, histolojik subtip ile patolojik evre arasındaki ilişki, metastaz ile tümör boyutu arasındaki ilişki, tümör nekrozu ile patolojik evre arasındaki ilişki, tümöre eşlik eden piyelonefrit ile patolojik evre arasındaki ilişki, mikrovasküler invazyon ile patolojik evre arasındaki ilişki ve sinir invazyonu ile patolojik evre arasındaki ilişkiler iki değişkenli korelasyon analizi ile incelendi. Anlamlılık değeri olarak $p<0,05$ kabul edildi. Anlamlı saptanan ilişkilerin basit doğrusal regresyon analizi ile anlamlılık dereceleri (r değeri) saptandı.

Bulgular

İncelenen 245 hastanın ortalama yaşı 61,26 olarak bulundu. Renal kitle nedeniyle opere edilen hastalardan; 202 hastada (%82,44) renal hücreli karsinom (RHK), 13 hastada (%5,30) RHK olmayan kanser (skuamöz hücreli ya da transizyonel hücreli), 11 (%4,48) hastada onkositom, 1 (%0,40) hastada anjiyomiyolipom, 3 (%1,22) hastada adenom, 6 (%2,44) hastada piyelonefrit, 9 (%3,67) hastada komplike kist saptandı. En büyük tümör boyutları alındığında ortalama tümör boyutu 7,21 cm olarak bulunmuştur. 38 hastada renal kitle ≤4 cm (T1a), 90 hastada >4- ≤7 cm arasında (T1b), 77 hastada >7- ≤ 10 cm (T2a), 40 hastada 10 cm den büyük (T2b) saptandı. Metastaz olan 26 hastada fuhrman derecesi 3 ya da 4, 8 hastada fuhrman derecesi 1 ya da 2 olarak bulundu. Klinik tümör evresi ile yaş arasında bir ilişki saptanmadı. Histolojik subtip ile patolojik evre arasında bir ilişki saptanmadı.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: murat.ucar@alanya.edu.tr
Müracaat tarihi/Application Date: 17.09.2018 • Kabul tarihi/Accepted Date: 15.10.2018
Available online at http://dergipark.gov.tr/sdutfd
Makaleye http://dergipark.gov.tr/sdutfd web sayfasından ulaşılabilir.

Metastaz ile tümör boyutu arasında herhangi bir ilişki saptanmadı. Fuhrman derecesi ile patolojik evre arasında anlamlı derecede korelasyon saptandı. Tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon ve sinir invazyonu ile patolojik evre arasında korelasyon saptandı. Eşlik eden piyelonefrit ile patolojik evre arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Sonuç
Renal kitlelerin patolojik tanı ve tedavisinde cerrahi önemli bir yer tutmaktadır. Tümörün klinik evresine ve histopatolojik özelliklerine bakarak agresifliği hakkında kolayca bilgi edinilebilir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek, böbrek kanseri, nefrektomi, patoloji.

Abstract

Objective
Analyzing of the demographic features, tumor histopathology, and their relations to each others of the patients who underwent radical nephrectomy or partial nephrectomy due to a mass in the kidney at Süleyman Demirel University Faculty of Medicine for 18 years.

Material and Methods
Between February 2000 and November 2017, the data of 245 patients who applied to Süleyman Demirel University Urology Clinic and underwent radical nephrectomy or partial nephrectomy with kidney mass diagnosis were examined. Patients' age, gender, preoperative imaging lesion size, pathologic lesion size, pathologic diagnosis, histologic subtype and prognosis grade, microvascular invasion, nervous invasion, adrenal invasion, lymph node invasion, coagulation necrosis and accompanying pyelonephritis were evaluated. Besides the demographic characteristics of the patients, the relationship between age and clinical tumor stage, the relationship between histologic subtype and pathologic stage, the relationship between metastasis and tumor size, the relationship between tumor coagulation necrosis and pathologic stage, the relationship between pathologic stage and concomitant pyelonephritis, the relationship between pathologic stage and microvascular invasion, the relationship between nerve invasion and pathological stage were examined by bivariate correlation analysis. The significance value was accepted as $p < 0.05$. In significance relationships, significance scores (r values) were determined by simple linear regression analysis.

Results
The mean age of the 245 patients was found 61.26. According to renal mass pathology results; 202 (82.44%) patients were renal cell carcinoma (RCC), 13 (5.30%) patients were non-RCC cancer (squamous cell or transitional cell), 11 (%4,48) patients were oncocytoma, 1 (0.40%) patient was angiomyolipoma, 3 (1.22%) patients were adenoma, 6 (2.44%) patients were pyelonephritis and 9 (3.67%) patients were complicated cyst. When the largest tumor sizes were evaluated, the mean tumor size was found as 7.21 cm. In 38 patients, renal mass was ≤4 cm (T1a), 90 patients were between 4 ≤ 7 cm (T1b), 77 patients were 7 ≤ 10 cm (T2a), and 40 patients were greater than 10 cm (T2b). There was no relationship between clinical tumor progression and age. There was no relationship between metastasis and tumor size. There were no correlation seperately between histologic subtype and pathological stage, and between accompanying pyelonephritis and pathological stage. There were no correlation seperately between tumor necrosis and pathological stage, between fuhrman grade and pathological stage, between microvascular invasion and pathological stage, between neural invasion and pathological stage.

Conclusion
Surgery plays an important role in pathological diagnosis and treatment of renal masses. It is easy to get information about the aggressiveness by evaluating the clinical stage and histopathological features of tumor.

Keywords: Kidney, kidney cancer, nephrectomy, pathology.

Giriş

Böbrek kanseri tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturmakta, 60-70 yaşları arasında ve erkeklerde kadınlara göre daha sık (1,5 kat) görülmektedir (1). Etyolojide en çok suçlanan faktörler sigara, obezite ve hipertansiyondur (2). Ayrıca birinci derece akrabalarında böbrek kanseri olanlarda risk artmıştır (3). Son zamanlarda görüntüleme yöntemlerinin kullanımının artması ile böbrek kanseri tanısı artmıştır. Artış sadece erken evredeki tümörler ile sınırlı olmayıp ileri evre tümör görülme oranı da artmıştır (4).

Opere etmeden böbrekteki kitlelerin benign mi malign mi olduğunu anlamak her zaman mümkün olmayabilir. Renal hücreli karsinom (RHK), transizyonel hücreli kanser, yassı epitel hücreli kanser, nefroblastoma, lenfoma, sarkom malign kitlelere, komplike kist, anjiyomiyolipom, onkositom, adenom ve amfizematöz piyelonefrit böbrekte benign kitlelere neden olabilir

(5). Malign böbrek tümörlerinin çok büyük bir kısmını RHK'lar oluşturmaktadır. Şeffaf hücreli, papiller ve kromofob hücreli olmak üzere 3 ana RHK alt tipi bulunmaktadır (6).

RHK'da prognostik faktörler anatomik, histolojik ve moleküler olarak değerlendirilebilir. Anatomik faktörler kısaca TNM (tümör, nod, metastaz) evrelemesi olmakla birlikte; bu evrelemede tümör boyutu, renal kapsüler invazyon, perirenal yağ dokusu invazyonu, venöz invazyon, adrenal invazyonu, lenf nodu (LN) invazyonu ve uzak metastaz değerlendirilmektedir (7). RHK'da histolojik faktörler ise; tümör derecesi (grade), RHK subtipi, sarkomatoid özellikler, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu ve toplayıcı sistem invazyonudur (8). Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi böbrek kanseri için en çok kabul edilen derecelendirme sistemi olmakla birlikte her subtipe uygulamak mümkün değildir (9).

Biz bu çalışmada böbrekte kitle nedeniyle radikal nefrektomi veya parsiyel nefrektomi yapılan 245 hastanın demografik özelliklerini, preoperatif evresini, postoperatif evresini, tümörün histopatolojik özelliklerini ve bunların birbirleriyle olan ilişkisini inceledik.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2000 - Kasım 2017 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Üroloji polikliniğine başvuran ve böbrekte kitle tanısıyla radikal nefrektomi veya parsiyel nefrektomi yapılan 245 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta verileri elektronik hasta sisteminden ya da hasta dosyasından geriye dönük olarak tarandı. Basit nefrektomi yapılan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, preoperatif görüntülemedeki lezyon boyutu, patolojik lezyon boyutu, patolojik tanısı, varsa histolojik subtipi ve fuhrman derecesi, sürrenal invazyonu, LN invazyonu, sarkomatoid özellik olup olmadığı, mikrovasküler invazyon, sinir invazyonu, toplayıcı sistem invazyonu, tümör nekrozu ve piyelonefrit eşlik edip etmediği kaydedildi.

Preoperatif görüntülemede çekilen kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) görüntüleri incelendi. Bu görüntülerdeki 3 boyutlu tümör boyutunun en büyük 2 boyutu dikkate alındı. Hastalar 49 yaş ve altı, 50-59 yaş arası, 60-69 yaş arası ve 70 yaş ve üzeri olmak üzere 4 farklı yaş grubuna ayrıldı. Klinik ve patolojik evrelemede TNM evrelemesi kullanıldı. Eşlik eden piyelonefrit ve tümör evresi ilişkisi incelenirken patolojik tanısı piyelonefrit olan hastalar dışlandı.

İstatistik

Yaş ve klinik tümör evresi arasındaki ilişki ile fuhrman derecesi ve patolojik evre arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile, histolojik subtip ve patolojik evre arasındaki ilişki spearman, metastaz ve tümör boyutu arasındaki ilişki spearman, tümör nekrozu ve patolojik evre arasındaki ilişki spearman, tümöre eşlik eden piyelonefrit ve patolojik evre arasındaki ilişki spearman, mikrovasküler invazyon ve patolojik evre arasındaki ilişki spearman, sinir invazyonu ve patolojik evre arasındaki ilişki spearman korelasyon analizleri ile incelendi. Korelasyon analizi sonucunda ilişkisi olduğu saptanan parametreler için lineer regresyon analizi yapıldı. Anlamlılık değeri olarak $p<0.05$ kabul edildi. Anlamlı saptanan ilişkilerin basit doğrusal regresyon analizi ile anlamlılık dereceleri (r değerleri) saptandı. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows®, version 2.0 (Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Değerlendirilen 245 hastanın 80 tanesi (%32,65) kadın, 165 tanesi (%67,34) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 61,26 olarak bulundu. Opere edilen en yaşlı hasta 91 yaşında, en genç hasta 24 yaşındaydı. Hastaların yaş gruplarına bakıldığında 50 yaşının altında 46 hasta, 50-59 yaş arasında 64 hasta, 60-69 yaş arasında 67 hasta, 70 yaşının üzerinde 68 hasta vardı. Genel olarak her yaş grubunda benzer hasta sayısı bulunmakla birlikte ileri yaşlarda daha çok hasta vardı. Korelasyon analizi sonucunda yaş ile patolojik tümör evresi arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (p:0,166) (Grafik 1).

Renal kitle nedeniyle opere edilen hastalardan 40 (%16,32) hastaya parsiyel nefrektomi, 205 (%83,67) hastaya radikal nefrektomi uygulanmış. Bu hastalardan; 202 (%82,44) hastada RHK, 13 (%5,30) hastada RHK dışı kanser (skuamöz hücreli ya da transizyonel hücreli karsinom), 11 (%4,48) hastada onkositom, 1 (%0,40) hastada anjiyomiyolipom, 3 (%1,22) hastada adenom, 6 (%2,44) hastada piyelonefrit, 9 (%3,67) hastada komplike kist saptandı. 129 hastada renal kitle sağ tarafta, 116 hastada sol tarafta saptandı. Böbrek kitlelerinin 103 tanesi üst polde, 42 tanesi orta polde, 59 tanesi alt polde, 41 tanesi birden fazla polde ya da tüm böbreği tutmuş olarak saptandı.

38 hastada renal kitle ≤4 cm (T1a), 90 hastada >4 - ≤7 cm arasında (T1b), 77 hastada >7- ≤ 10 cm (T2a), 40 hastada 10 cm den büyük (T2b) saptandı. Olguların 167 (%68,16) tanesinde kitle boyutu >4 cm- ≤ 10 cm arasındadır. En büyük tümör boyutları alındığında ortalama tümör boyutu 7,21 cm olarak bulundu.

36 (%14,69) hastada kitle tespit edildiği sırada ya da sonrasında metastaz saptandı. Metastaz saptanan; 1 hastada tümör boyutu ≤4 cm, 8 hastada 4-7 cm arasında, 19 hastada 7-10 cm arasında, 8 hastada 10 cm den büyük olarak saptandı. Metastaz ile tümör boyutu arasında herhangi bir ilişki saptanmadı (p:0,069). Metastaz saptanan hastaların 9 (%25) tanesinde tümör birden fazla lobta saptanırken, 12 (%33,33) tanesinde üst lobta saptandı. Metastatik RHK hastalarının 23 (%63,88) tanesi şeffaf hücreli kanser, 5 (%13,88) tanesi papiller hücreli kanser olarak bulundu. 10 kromofob hücreli hastadan hiç metastatik hasta saptanmadı. Metastaz olan 26 hastada fuhrman derecesi 3 ya da 4, 8 hastada fuhrman derecesi 1 ya da 2 saptandı. Metastaz saptanan diğer 2 hasta RHK dışı ya da fuhrman derecesi belli olmayan gruptadır.

Klinik T evresi ile patolojik T evresi karşılaştırıldığında 143/221 (%64,70) hastanın klinik T evresi ile patolojik T evresi eşit, 71/221 (%32,12) hastanın klinik T evresi patolojik T evresinden küçük, 7/221 (%3,16) hastanın klinik T evresi patolojik T evresinden büyük saptandı. Geri kalan patolojik T evresi belli olmayan 24 hastanın 6 tanesi piyelonefrit, 9 tanesi kist, 9 tanesi kayıtlarına ulaşılamayan hastalardır.

4 hastada sarkomatoid özellik pozitif, 47 hastada mikrovasküler invazyon pozitif, 29 hastada sinir invazyonu pozitif, 67 hastada tümör nekrozu pozitif, 19 hastada toplayıcı sistem invazyonu pozitif saptandı, 33 hastada renal kitleye piyelonefrit eşlik etti. Tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon ve sinir invazyonunun patolojik evre ile ilişkileri ayrı ayrı incelendiğinde üçünün de patolojik evre ile ilişkisinde anlamlı derecede korelasyon saptandı. P değerleri sırasıyla (p1<0,001, p2<0,001 ve p3<0,001) şeklinde olup, lineer regresyon analizi sonucunda bulunan r değerleri sırasıyla (R1: 0,437, R2: 0,535, R3: 0,461) şeklindedir. Bu değerlere göre bu korelasyonların hepsi orta şiddettedir. Histopatolojik incelemede tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon ve sinir invazyonu olması yüksek tümör evresine eşlik etmektedir. Eşlik eden piyelonefrit ile patolojik evre arasında korelasyon saptanmadı. Histolojik subtip ile patolojik evre arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı (P:0,492) (Tablo). Fuhrman derecesi ile patolojik evre arasında anlamlı derecede korelasyon saptandı (p<0,001) ve bu korelasyon da orta şiddette bulundu (r:0,415). Fuhrman derecesi yüksekliği yüksek patolojik evreli tümöre eşlik etmektedir (Grafik 2).

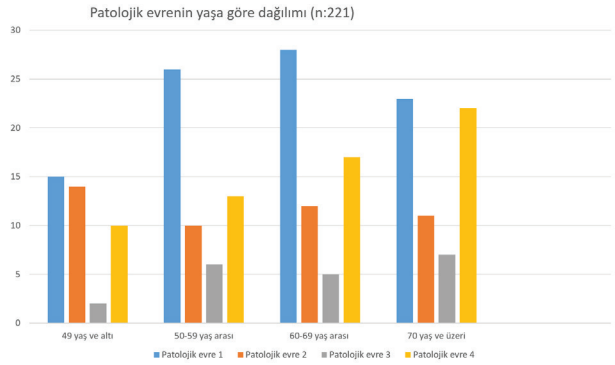
Tartışma

Böbrek kanseri ileri yaşlarda, özellikle 60-70 yaşları arasında sık görülmektedir (1). Bizim çalışmamızda 50 yaş altında nadir görülmekle birlikte 50-60 yaş arası, 60-70 yaş arası ve 70 yaş üzeri yaş gruplarına baktığımızda önemli bir farklılık yoktur. 2015'te yayınlanan bir çalışmaya göre böbrek kanseri erkeklerde 1,5-2 kat daha sık görülmektedir (10). Bizim çalışmamızda benzer olmakla birlikte erkek kadın oranı yapılan çalışmalardan biraz farklı olarak yüksek bulundu (E/K:2,06).

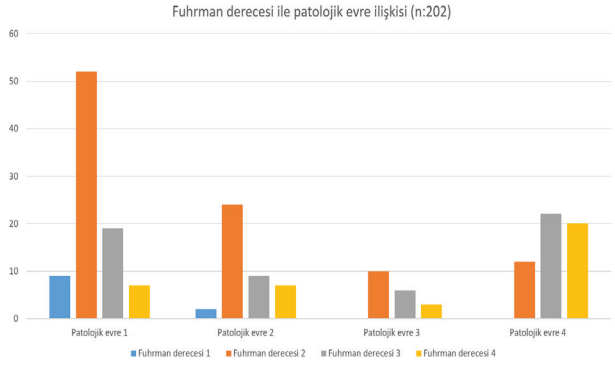
İleri yaşlarda saptanan renal kitleler ile genç yaşta saptanan renal kitleler karşılaştırıldığında tümör evresi bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p:0,166). Başka bazı kanserlerde olduğu gibi acaba erken yaşlarda ya da geç yaşlarda görülen renal kitleler daha mı agresif, tanı konuldukları anda daha mı ileri evre diye yaptığımız karşılaştırmada anlamlı bir fark göremedik. Bu durum gerçekten böyle olabilir ya da yaşlı hastalar hastaneye başka sebeplerle daha çok gittiği ve daha çok radyolojik görüntüleme yapıldı-

Tablo 1 Tümörün patolojik özellikleri ile patolojik evresi arasındaki ilişki (n:245)

	Patolojik evre 1	Patolojik evre 2	Patolojik evre 3	Patolojik evre 4
Sarkomatoid özellik	1	1	0	2
Damar invazyonu	3	3	6	34
Sinir invazyonu	1	1	3	24
Tümör nekrozu	8	16	5	37
Toplayıcı sistem invazyonu	0	0	0	4
Renal sinüs invazyonu	4	1	8	41
Eşlik eden piyelonefrit	12	7	4	10



Şekil 1: Patolojik evrenin yaşa göre dağılım grafiği



Şekil 2: Fuhrman derecesi ile patolojik evre ilişkisi grafiği

ğı için yaşlı hastalara daha erken dönemde renal kitle tanısı konuluyor olabilir.

Onkositoma tüm böbrek solid kitleleri arasında %3-7 sıklıkta görülen benign bir lezyondur (6). Tümör boyutu 4 cm'nin altında onkositoma görülme oranı %18'lere kadar çıkmaktadır (11). Mevcut görüntüleme yöntemleri ile klinik olarak kesin tanı koymak imkansızdır. Ancak cerrahi eksizyon ya da biyopsi ile histopatolojik inceleme sonrasında kesin tanı konulabilmektedir. Çalışmamızda onkositom oranı literatüre uygun olarak %4,44 olarak bulundu.

Anjiyomiyolipom sporadik ya da tüberosklerozun bir parçası olarak görülebilen damar, kas ve yağ dokularından oluşan mezenkimal bir böbrek tümörüdür (12). Genellikle ultrasonografi, BT, MRG gibi görüntüleme yöntemleriyle opere edilmeden önce tanı konulabilmektedir. Yine de anjiyomiyolipom cerrahi eksizyon yapılan kitlelerin % 1'ini oluşturmaktadır. Sadece yağdan fakir anjiyomiyolipomu RHK'dan ayırt etmek güçtür (13). Görüntüleme yöntemleri ile tanı konulan anjiyomiyolipom genellikle asemptomatik olmakla birlikte ancak ağrı ya da kanama potansiyeli olan anjiyomiyolipomlara girişim gerekmektedir (14). Çalışmamızda renal kitle ön tanısıyla opere edilen hastalar arasında sadece 1 hastada anjiyomiyolipom saptandı. Buradan diğer anjiyomiyolipom hastalarına opere edilmeden radyolojik olarak tanı konulduğu ve hepsine cerrahi uygulanmadığı sonucuna varabiliriz.

Kistik renal kitleler bosniak sınıflamasına göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamaya göre bosniak 1 ve 2 takibe gerek olmayan benign lezyonlar olmakla birlikte, bosniak 4 genellikle malignidir (15). Bosniak tip 2, tip 2F ve tip 3 kistler hakkında, lezyonun radyolojik özelliklerine, takip sırasında kitledeki değişikliklere, cerrahın ve hastanın tercihine göre takip ya da girişim kararı verilebilir. Çalışmamızda kitle nedeniyle opere edilen hastalardan 9 (%3,67) hastanın patolojisi komplike kist olarak raporlanmıştır.

Tümör boyutu arttıkça metastaz potansiyelinin artması beklenmektedir. Zastrow ve ark. yaptığı çalışmada bu bilgiyi destekler nitelikte renal tümör çapı arttıkça senkron renal kanser metastazı artmıştır (16). Bizim çalışmamızda renal tümör boyutu ile metastaz arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Bunun nedeni metastaz saptanan hastaların hepsine cerrahi yapılmayıp biyopsi sonrasında hedefe yönelik tedavi için yönlendirilmesi ve bu hastaların kayıt dışı kalmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızın sonucuna göre küçük boyutlu tümörler ile büyük tümörlerin metastaz yapma potansiyelleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

RHK hastalarında TNM evresi, tümör fuhrman nükleer derecesi ve RHK subtipi önemli prognostik bilgiler vermektedir. Fuhrman nükleer derecelendirme sistemi böbrek kanseri için bağımsız bir prognostik faktördür (17). Klasik fuhrman dereceleme sistemi RHK'ları 1'den 4'e kadar sınıflandırır. Son zamanlarda bazı yazarlar bu klasik sınıflamayı modifiye ederek daha da basitleştirmiş, 4 derece değil de 2 ya da 3 derece sınıflamanın da en az 4 derece kadar etkili olduğu, bunun daha pratik olduğu ve bu sayede klinisyenlerin ve patologların daha iyi yorum yapabileceğini savunmuşlardır (18, 19). Fuhrman dereceleme sistemi RHK şeffaf hücreli ve papiller hücreli tipte önerilmekte iken kromofob hücreli tipte önerilmemektedir (20). Biz çalışmamızda klasik fuhrman derecelendirme sistemini kullandık. Patolojik evre ile fuhrman derecesi arasındaki ilişkiyi değerlendirdiğimizde fuhrman derecesi arttıkça tümörün patolojik evresinin arttığını gördük. Fuhrman derecesi kılavuzlarda da belirtildiği gibi RHK için prognozu gösteren iyi bir göstergedir.

Çoğunlukla 3 tip RHK subtipi bulunmaktadır. Şeffaf hücreli tip tüm RHK'ların %80'ini, papiller hücreli tip (tip1 ve tip2) %10'unu, kromofob hücreli tip %5'ini oluşturmakta (21), geri kalan % 5'lik kısmını ise toplayıcı kanal tipi RHK ve tanımlanamayan grup oluşturmaktadır (22). Papiller hücreli RHK 2 alt tipe ayrılmakla beraber tip 1 daha iyi prognozlu iken, tip 2 yüksek dereceli tümör metastazı ile ilişkilidir (23). En kötü prognozlu olan histolojik subtip şeffaf hücreli tip iken, en iyi prognozlu olanı papiller hücreli tiptir. Şeffaf hücreli, papiller hücreli ve kromofob hücreli RHK'da 5 yıllık kanser spesifik sağkalımlar sırasıyla; %71, %91, %88 dir (24). Buradan RHK subtipini bildiğimiz zaman kanser spesifik sağkalım (KSS), uzak metastaz ve ortalama sağ kalım hakkında yorum yapabiliriz sonucunu çıkarabiliriz. Bizim çalışmamızda RHK subtipi ile patolojik evre arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi ancak herhangi bir ilişki saptanmadı. Yani bizim çalışmamıza göre RHK subtipine göre tümör agresifliği hakkında yorum yapamayız. Bunun nedeni bazı hastaların patoloji raporlarında RHK subtipinin olmaması, bazı hastaların takipten çıktığı için ya da dosyasına ulaşılamadığı için patolojik evresinin yanlış ya da eksik yazılabileceği ve farklı patologların farklı yorumlaması olabilir.

Renal tümör hastalarını opere etmeden radyolojik olarak tümör evresini belirlesek de asıl evreleme cerrahi sonrası patolojik olarak yapılmaktadır. Klinik ve patolojik tümör evrelemeleri her zaman örtüşmeyebilir. Bazı durumlarda klinik tümör evrelemesi patolojik tümör evrelemesine göre daha düşük bulunurken bazı durumlarda da yüksek bulunur. Klinik evrelemenin patolojik evrelemeden daha düşük olması daha çok beklenen bir durumdur. 296 kişinin dahil edildiği bir çalışmada 186 klinik T1 hastasının 125 (%67) tanesinin patolojik olarak T1 olduğu geri kalanın çoğunun T3a olduğu belirtilmiştir (25). Biz de çalışmamızda klinik T evresi ile patolojik T evresini karşılaştırdık. 143/221 (%64,70) hastanın klinik T evresi ile patolojik T evresi eşit, 71/221 (%32,12) hastanın klinik T evresi patolojik T evresinden küçük, 7/221 (%3,16) hastanın klinik T evresi patolojik T evresinden büyük saptandı. Klinik T evresinin patolojik T evresinden düşük saptanmasının en büyük sebeplerinden birisi mevcut radyolojik yöntemlerle milimetrik invazyonların değerlendirilememesidir. Diğer bir sebep de radyolojik görüntüleme zamanı ile cerrahi zamanı arasında geçen zamanın uzun olması ve bu süreçte tümörün evresinin ilerlemesidir. Klinik T evresinin patolojik T evresinden yüksek saptanmasının nedeni ise perirenal doku reaksiyonları ya da tümöre eşlik eden piyelonefritin invazyon gibi görüntü vermesi ve yanlış evrelendirmeye yol açması olabilir.

RHK'da cerrahi sonrası prognozu ve ek tedavi kararını belirlemek için bazı histopatolojik parametrelerden yararlanabiliriz. Sarkomatoid diferansiyasyon, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu cerrahi sonrası prognozu belirlemek için RHK'larda bakılmış histopatolojik parametrelerdir (26). Sarkomatoid diferansiyasyon RHK için kötü bir histolojik prognostik faktördür. Sarkomatoid diferansiyasyon varlığında daha agresif bir tümör, daha yüksek rekürrens ve daha yüksek mortalite oranından bahsetmek olasıdır (27). Yine Sengupta ve ark. yaptığı bir çalışmada tümör nekrozunun şeffaf hücreli ve kromofob hücreli kanser için bağımsız bir prediktör olduğu ve her patoloji raporunda mutlaka belirtilmesi gerektiği vurgulanmıştır (28). Biz çalışmamızda sarkomatoid diferansiyasyon sadece 4 hastada bildirildiği için bu değişkenin diğer değişkenlerle ilişkisini değerlendiremedik. Ancak tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon, sinir invazyonu ile patolojik evreyi ayrı ayrı karşılaştırdığımızda tümöre eşlik eden tüm bu parametrelerin yüksek patolojik evreye eşlik ettiğini gördük. Bu bakımdan tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon, sinir invazyonu tümör agresivitesini gösteren cerrahi sonrası prognozda kullanılabilecek önemli parametrelerdir.

Bizim çalışmamızın bazı eksik yönleri bulunmaktadır; bunlardan birisi incelenen prognostik faktörlerin herhangi bir standart skorlama sistemine uyarlanmamasıdır. Böbrek tümörlerinde preoperatif değerlendirmeyi standardize etmek, yanlılığı azaltmak ve komplikasyon riskini tahmin etmek için PADUA (Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical), R.E.N.A.L nefrometri, C-index, DAP ve zonal NePhRO skoru gibi bir çok skorlama sistemi geliştirilmiştir (29). Bu skorların hepsi farklı özellikleri ele alsa da genel olarak tümörün anatomik yapısıyla ilgilidir. Ayrıca çalışmamızdaki vakalar tek cerrah tarafından gerçekleştirilmediği için cerrahi kararın verilmesinde ve cerrahi yöntem (açık, parsiyel, laparoskopik, vs.) açısından az da olsa farklılıklar olmuş olabilir. Bu nedenle çalışmamızda bu kararlara bağlı olan bazı sonuçlar etkilenmiş olabilir. Diğer yandan, laparoskopik ve açık vakaların birlikte değerlendirilmesi, cerrahi sonrasındaki takip bilgilerinin yetersiz olması, her RHK histopatolojisinde fuhrman derecesi, RHK subtipi, sarkomatoid özellikler gibi özelliklerin belirtilmemiş olması çalışmanın eksik olan diğer yönleridir. Bu sebeplerden dolayı çalışmamızda hastaların ölüm nedenleri, kanser spesifik sağkalım, hastalıksız sağkalım, ortalama sağkalım, prognoz ve rekürrensi etkileyen faktörler net olarak ortaya konulamamıştır. Yine de bu çalışma 18 yıllık süreçte Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne renal kitle nedeniyle başvuran hastaları kabaca özetlemesi bakımından önemlidir.

Sonuç olarak böbrekteki kitlelerin patolojik tanı ve tedavisinde cerrahi önemli bir yer tutmaktadır. Böbrek kanserinin klinik evresine ve histopatolojik özelliklerine bakarak agresifliği hakkında kolayca bilgi edinilebilir. Özellikle fuhrman nükleer derecelendirme sistemi tümörün agresifliği ile ilgili bize önemli bilgiler vermektedir. Böbrek kanserinin patolojik tanısı, subtipi, fuhrman derecesi, sarkomatoid değişiklikler, tümör nekrozu, mikrovasküler invazyon, sinir invazyonu, toplayıcı sistem invazyonu ve eşlik eden piyelonefrit olup olmadığı patoloji raporunda mutlaka belirtilmelidir.

Kaynaklar

1. Moore LE, Wilson RT, Campleman SL. Lifestyle factors, exposures, genetic susceptibility, and renal cell cancer risk: a review. Cancer investigation. 2005;23(3):240-55.
2. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nature reviews Urology. 2010;7(5):245-57.
3. Clague J, Lin J, Cassidy A, Matin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2009;18(3):801-7.
4. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society. 2004;93(2):88-96.
5. Tsivian M, Mouraviev V, Albala DM, Caso JR, Robertson CN, Madden JF, et al. Clinical predictors of renal mass pathological features. BJU international. 2011;107(5):735-40.
6. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. European urology. 2016;70(1):93-105.
7. Sobin LH GM, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn ed: Wiley-Blackwell; 2009. 255 p.
8. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. European urology. 2011;60(4):644-61.
9. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. The American journal of surgical pathology. 1982;6(7):655-63.
10. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. European urology. 2015;67(3):519-30.
11. Bhatt NR, Davis NF, Flynn R, McDermott T, Thornhill JA, Manecksha RP. Dilemmas in diagnosis and natural history of renal oncocytoma and implications for management. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada. 2015;9(9-10):E709-12.
12. Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, Finelli A, Manickavachagam K, Legere L, et al. Natural History of Renal Angiomyolipoma (AML): Most Patients with Large AMLs >4cm Can Be Offered Active Surveillance as an Initial Management Strategy. European urology. 2016;70(1):85-90.
13. Farrell C, Noyes SL, Tourojman M, Lane BR. Renal angiomyolipoma: preoperative identification of atypical fat-poor AML. Current urology reports. 2015;16(3):12.
14. Mues AC, Palacios JM, Haramis G, Casazza C, Badani K, Gupta M, et al. Contemporary experience in the management of angiomyolipoma. Journal of endourology. 2010;24(11):1883-6.
15. Schoots IG, Zaccai K, Hunink MG, Verhagen P. Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review. The Journal of urology. 2017;198(1):12-21.
16. Zastrow S, Phuong A, von Bar I, Novotny V, Hakenberg OW, Wirth MP. Primary tumor size in renal cell cancer in relation to the occurrence of synchronous metastatic disease. Urologia internationalis. 2014;92(4):462-7.
17. Lang H, Lindner V, de Fromont M, Molinie V, Letourneux H, Meyer N, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. Cancer. 2005;103(3):625-9.
18. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Brunelli M, Novara G, Zanolla L, et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. Cancer. 2005;103(1):68-75.
19. Rioux-Leclercq N, Karakiewicz PI, Trinh QD, Ficarra V, Cindolo L, de la Taille A, et al. Prognostic ability of simplified nuclear grading of renal cell carcinoma. Cancer. 2007;109(5):868-74.
20. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. The American journal of surgical pathology. 2013;37(10):1490-504.
21. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. BJU international. 2009;103(11):1496-500.
22. Karakiewicz PI, Trinh QD, Rioux-Leclercq N, de la Taille A, Novara G, Tostain J, et al. Collecting duct renal cell carcinoma: a matched analysis of 41 cases. European urology. 2007;52(4):1140-5.
23. Delahunt B, Eble JN, McCredie MR, Bethwaite PB, Stewart JH, Bilous AM. Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma: comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases. Human pathology. 2001;32(6):590-5.
24. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. The Journal of urology. 2010;183(4):1309-15.
25. Roberts WW, Bhayani SB, Allaf ME, Chan TY, Kavoussi LR, Jarrett TW. Pathological stage does not alter the prognosis for renal lesions determined to be stage T1 by computerized tomography. The Journal of urology. 2005;173(3):713-5.
26. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzl M, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. The Journal of urology. 2005;173(1):48-51.
27. Kim T, Zargar-Shoshtari K, Dhillon J, Lin HY, Yue B, Fishman M, et al. Using percentage of sarcomatoid differentiation as a prognostic factor in renal cell carcinoma. Clinical genitourinary cancer. 2015;13(3):225-30.
28. Sengupta S, Lohse CM, Leibovich BC, Frank I, Thompson RH, Webster WS, et al. Histologic coagulative tumor necrosis as a prognostic indicator of renal cell carcinoma aggressiveness. Cancer. 2005;104(3):511-20.
29. Hakky TS, Baumgarten AS, Allen B, Lin HY, Ercole CE, Sexton WJ, et al. Zonal NePhRO scoring system: a superior renal tumor complexity classification model. Clinical genitourinary cancer. 2014;12(1):e13-8.