Radikal nefrektomi öncesi radyolojik ve peroperatif bulgular aynı taraflı adrenalektomi yapmak için bize ne kadar yol göstericidir?

How radiologic and per-operative findings before radical nephrectomy would guide us for performing ipsilateral adrenalectomy?

Özer Güzel[1], Berat Cem Özgür[2], Yılmaz Aslan[1], Haşmet Sarıcı[2], Övünç Bilgin[1], Fatih Hızlı[3], Halil Başar[3], Muzaffer Eroğlu[2], Ali Atan[1]

[1] Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

[2] Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

[3] Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Geliş tarihi (Submitted): 29.07.2013
Kabul tarihi (Accepted): 30.10.2013

Yazışma / Correspondence
Op. Dr. Özer Güzel
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji A Kliniği
Ülkü Mahallesi Talatpaşa Bulvarı
No:5 Altındağ Ankara Türkiye
P. Kodu 06100
Tel: 0 312 508 40 00
Faks: 0312 311 43 40
Gsm: 0532 430 14 96
Email: drozerguzel@gmail.com

Abstract

Aim: The aim of this study is to evaluate the role of pre-operative radiologic imaging findings, per-operative findings, and post-operative pathological examination in the prediction of adrenal gland involvement.

Material and Methods: Between 2005 and 2012, from 3 different hospitals, medical records of 69 patients who had radical nephrectomy with ipsilateral adrenalectomy for renal cell carcinoma were reviewed. Demographic data and pre-operative abdominal computerized tomography (CT) findings including size, side and localization of the tumor were recorded. Pre-operative condition of the adrenal gland in CT, per-operative palpation findings, and post-operative histopathological examination were evaluated.

Results: 25 patients (36.2%) were female and 44 (63.8%) were male with a mean age of 59.7 ± 12.4 (39-81) and 58.2 ± 11.9 (37-80) years, respectively. Mean tumor size was 7.9 ± 3 cm (2.4-16). In 6 cases (8.6%), we have found an evidence suggesting adrenal gland involvement in pre-operative CT. These six patients had possible signs of adrenal involvement in CT, described as irregular surface and nodule formation. The three of six patients had signs of adrenal involvement on per-operative palpation. In histopathological examination of these patients, tumor involvement was detected in adrenal gland. In one patient tumor involvement in adrenal gland was detected without preoperative CT findings.

Özet

Amaç: Adrenal bez tutulumunu öngörebilmek için preoperatif radyolojik görüntüleme bulguları, peroperatif muayene bulguları ile postoperatif patolojik bulguları değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2005-2012 yılları arasında, üç farklı merkezde, böbrek hücreli kanser tanısı almış ve radikal nefrektomi ile birlikte aynı taraflı adrenalektomi yapılan 69 hasta değerlendirildi. Tüm hastaların demografik bulguları ve preoperatif tüm abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerindeki tümör boyutu, tarafı, yerleşimi kayıt edildi. Hastalar; operasyon öncesi BT'deki adrenal bezin durumu, peroperatif palpasyon bulguları ve operasyon sonrası histopatolojik incelemedeki adrenal bez tutulumu açısından değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 25'i (%36,2) kadın ve 44'ü (%63,8) erkek olup ortalama yaşları sırasıyla 59.7±12.4 (39-81) ve 58.2±11.9 (37-80) yıl idi. Ortalama tümör boyutu 7.9±3 cm (2.4-16 cm) idi. Preoperatif BT raporlarında 6 olguda (%8,6) adrenal bez tutulumunu düşündürecek bulgular mevcuttu. Bu 6 hastada BT görüntülemesinde adrenal bezde yüzey düzensizliği ve nodüler formasyonu olarak tarif edilen olası tutulum bulguları mevcuttu. Altı hastanın 3'ünde peroperatif palpasyon ile yapılan muayenede adrenal tutulum bulguları mevcuttu. Bu hastaların histopatolojik incelemelerinde de adrenal bezde patolojik olarak tümör tespit edildi. Bir hastada

Conclusion: Consistent with the recent literature, we found that routine adrenalectomy in addition to the radical nephrectomy is unnecessary, particularly when pre-operative CT and peroperative findings are negative. In addition, we think that peri-operative palpation findings are as valuable as pre-operative radiological findings in the prediction of adrenal gland involvement.

Key Words: Adrenal gland, kidney tumor, radical nephrectomy

BT bulgusu olmaksızın peroperatif muayene bulgusunda tutulum saptanması üzerine yapılan adrenalektomi sonucu adrenal bez tutulumu saptandı.

Sonuç: Mevcut literatür bulguları ile uyumlu olarak preoperatif BT ve peroperatif muayene bulguları olmadığında radikal nefrektomiye rutin adrenalektomi eklenmesinin gereksiz olduğunu saptadık. Ayrıca patolojik olarak adrenal invazyonu öngörmede peroperatif adrenal bez tutulum bulguları olmasının radyolojik olarak saptanan olası tutulum bulguları kadar değerli olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Adrenal bez, renal tümör, radikal nefrektomi

Giriş

Böbrek hücreli kanser (BHK) böbreğin en sık görülen solid kitlesidir ve ürolojik kanserler içinde 3. sıklıktadır. Tüm erişkin kanserlerinin yaklaşık %2-3'ünü oluşturur (1). BHK için tek küratif tedavi cerrahidir. Radikal nefrektomi ilk defa 1969 yılında Robson ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir. Bu tarifte aynı taraflı adrenalektomi radikal nefrektominin ana unsurlarından biri olarak önerilmiştir (2). BHK metastazını direkt invazyon, hematojen veya lenfatik yayılım ile yapmaktadır (3). Aynı taraflı adrenal bez böbreğe olan yakın komşuluğu nedeni böbrek kanserinin potansiyel yayılma bölgelerinden biridir. Radikal nefrektomi spesmenlerinde aynı taraflı adrenal bez tutulumu %1,2 ile %10 arasında görülür iken otopsi serilerinde bu oran %7 ile %23 arasında değişmektedir (4). Nefrektomi sırasında eş zamanlı adrenalektomi hem güvenli hem de basit bir prosedür olmakla birlikte bu hastalarda gelecekte adrenal yetmezlik riski mevcuttur (5,6).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografinin (USG) klinikte rutin kullanıma girmesiyle BHK'lerin daha küçük boyutta ve daha erken evrede saptanma sıklığı artmıştır (7). Bu artış konservatif tedavilerin gündeme gelmesini sağlamış ve bu nedenle nefron koruyucu cerrahi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda adrenalektomi yapılan ve yapılmayan nefron koruyucu cerrahilerde genel sağ kalım süreleri arasında fark olmadığı bildirilmektedir (8). Güncel literatürde aynı taraf adrenalektominin yapılmadığı radikal nefrektomi olgularında genel sağ kalımın daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (9). Bu nedenle radikal nefrektominin bir parçası olarak aynı taraflı adrenalektomi yapılmasının gerekliliği tartışma konusu olmuştur. Çalışmamızda adrenal tutulumu öngörebilmek için preoperatif radyolojik görüntüleme bulguları ile peroperatif muayene ve postoperatif patolojik bulgular arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya üç farklı merkezde histopatolojik olarak BHK tanısı almış, radikal nefrektomi ile birlikte aynı taraflı adrenalektomi yapılan 69 hasta dahil edildi. Radikal nefrektomi sırasında Gerota fasyası, proksimal 1/3 üreter ve adrenal bez çıkarılmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların yaş, cinsiyet ve preoperatif abdomen BT görüntülerindeki tümör boyutu, tarafı, yerleşimi kayıt edildi. Hastalar ameliyat öncesi BT'deki adrenal bezin durumu, peroperatif palpasyon bulguları ve operasyon sonrası histopatolojik incelemedeki adrenal bez tutulum varlığı açısından değerlendirildi.

İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Science (SPSS) Version 13.0 programı kullanıldı. Patolojik adrenal bez invazyonu saptanan ve saptanmayan olguların tanımlayıcı istatistikleri hesaplandı. Grupların yaş ve tümör boyutu özellikleri Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirme sonucunda $p<0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Tüm hastaların 25'i (%36,2) kadın ve 44'ü (%63,8) erkek olup ortalama yaşları sırasıyla 59.7±12.4 (39-81) ve 58.2±11.9 (37-80) yıl idi ($p=0.612$). Ortalama tümör boyutu 7.9±3 cm (2.4-16 cm) olarak saptandı. 26 olguda (%37,6) sağ, 43 olguda (%62,4) sol böbrekte tümör mevcuttu. Patolojik olarak dört (%5.8) hastada adrenal tutulum tespit edildi.

Preoperatif BT incelemede tüm hastaların 6'sında (%8,6) adrenal bez tutulumunu düşündürecek adrenal

Tablo 1: Patolojik adrenal bez invazyonu saptanan ve saptanmayan olguların karşılaştırılması

	Adrenal invazyon saptanan olgular n=4 (Min-Max)	Adrenal invazyon saptanmayan olgular n=65 (Min-Max)	P değeri
Erkek/kadın oranı	1/3	43/22	
Ortalama yaş	56.5±12 (37-84)	58,8±12.1 (37-84)	0.647
Ort. Tümör boyutu	10.6±2.1 (8-12.5)	7.7±3 (2.4-16)	0.038
Sağ	1	24	
Sol	3	41	
İki taraflı	0	0	
Üst pol yerleşimi	3	26	
Orta pol yerleşimi	1	22	
Alt pol yerleşimi	0	8	
Tüm böbreği kaplayan	0	7	
Preoperatif radyolojik bulgu	3	3	
Peroperatif tutulum bulgusu	4	0	

Mann-Whitney U test

bez yüzey düzensizliği ve/veya nodüler formasyon olarak tarif edilen olası radyolojik bulgular mevcuttu. Bu hastaların 3'ünde tümörün sol böbrek üst polde (ortalama tümör boyutu 8 cm), 2 olguda sağ böbrek üst polde lokalize (tümör boyutları sırasıyla 4.5 cm ve 12 cm) olduğu görüldü. Bir olguda ise tümör sol böbrek orta polde lokalize idi (tümör boyutu 4.5 cm).

Radyolojik olarak şüpheli adrenal tutulum bulguları olan altı hastanın 3'ünde peroperatif palpasyon bulguları mevcuttu ve bu hastaların patolojik incelemelerinde adrenal tutulum gözlendi.

Sadece 1 hastada BT bulgusu olmaksızın peroperatif muayene bulgularına dayanarak yapılan radikal nefrektomi neticesinde patolojik olarak adrenal bez tutulumu saptandı. Radikal nefrektomi spesmenlerinin histopatolojik incelemesinde adrenal bez tutulumu tespit edilen ve edilmeyen hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Patolojik olarak adrenal bez tutulumu saptanan hastaların ortalama tümör boyutu adrenal tutulum olmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük idi (10.6 vs 7.7, p=0.038).

Tartışma

BHK'de adrenal bez tutulumu nadir olmakla birlikte radikal nefrektomiye aynı taraf adrenalektominin eklenmesi birçok merkez tarafından kabul edilmiş bir uygulamadır. Ancak literatürde BHK'de adrenal metastazların oranı %3-15 arasında değişmektedir (10,11). Tsui ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada üst pol yerleşimli tümörlerin adrenal tutulum için prediktör olabileceği belirtilmiştir. Bu çalışmada tümör boyutunun büyük olması, tümörün üst pol yerleşimli olması ve renal ven trombozu gibi yüksek riskli BHK olarak kabul edilen durumlar olmadıkça adrenalektominin yapılmasının gerekli olmadığı bildirilmiştir (10). Ancak takip eden çalışmalarda tümör lokalizasyonu ile adrenal bez tutulumu arasında herhangi bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Paul ve arkadaşlarının çalışmasında radikal nefrektomi ve aynı taraflı adrenalektomi yapılan 866 hastanın sonuçları değerlendirilmiş ve adrenal metastaz oranı %3.1 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada metastazlı hastaların birçoğunda multiple metastaz saptanmış olup soliter adrenal metastaz oranı %0.7 olarak rapor edilmiştir. Bu sonuca göre adrenal tutulum için en iyi belirleyici faktörün tümör boyutu ve evresi olduğu belirtilmiştir (11).

Bu bulguların aksine radyolojik görüntülemenin daha önemli olduğunu vurgulayan çalışmalar da mevcuttur (12). Kutikov ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları güncel bir çalışmada yaklaşık 10 yıllık süre içinde BHK nedeni ile radikal nefrektomi yapılan 1650 hastayı içeren çalışmalarında renal kitlesi 7 cm ve üzeri olan 179 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastaların 91'ine aynı taraf adrenalektomi uygulanmış ve bu hastaların da sadece 4'ünde (%4.4) patolojik olarak adrenal bez tutulumu saptanmıştır. Ayrıca kitlenin üst pol yerleşimli olmasının veya 7 cm den büyük olmasının adrenal tutulum için öngörü değeri

olmadığı vurgulanarak bu hastalar için adrenalektominin gereksiz olduğu rapor edilmiştir. Adrenalektomi kararında preoperatif adrenal görüntülemenin tümör boyutu ve lokalizasyonundan daha değerli olduğu bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda olgularımızın 29'u üst pol yerleşimli BHK olguları olup bunların sadece 3'ünde adrenal bez tutulumu saptanmıştır.

Benzer olarak Weight ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer çalışmada parsiyel veya radikal nefrektomi yapılan 4018 hasta değerlendirilmiştir. Aynı taraflı adrenalektomi uygulanan 1541 hasta ile adrenalektomi yapılmayan 2477 hasta eş zamanlı olmayan adrenal metastaz açısından karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda yüksek riskli hastalarda, hastaların önemli bir kısmında soliter adrenal metastaz riski olduğu bildirilir iken rutin aynı taraflı adrenalektomi yapılmasının onkolojik açıdan faydalı olmadığı raporlanmıştır. Yazarlar adrenalektominin sadece radyolojik veya intraoperatif bulgu olması halinde yapılmasını önermişlerdir (13).

Oldukça düşük metastaz oranlarına sahip olmaları nedeni ile aynı taraflı adrenalektominin onkolojik sonuçlar açısından gerekli olmadığını belirten çalışmalar da vardır (11,14). O'Malley ve arkadaşları çalışmalarında adrenalektomi yapılan ve yapılmayan BHK'li olgularında kanser özgü sağkalım ve genel sağkalım açısından fark olmadığını belirtmişlerdir. Bu çalışmada izole adrenal metastaz varlığında %2'den daha düşük bir sağkalım avantajı olabileceği bildirilmiştir. Yazarlar normal görüntüleme bulguları olan hastalar için adrenalektominin standart bir işlem olarak uygulanmasının gerekliliğine dair yeterli bulgu olmadığı belirtilerek, adrenal tutulum için riskli hastaların iyi belirlenmesi gerektiği vurgulanmıştır (14).

Radyolojik inceleme tekniklerinin gelişmesi ile BHK daha erken evrede ve daha küçük boyutta iken saptanabilmektedir. Böylece adrenal bez tutulum görülme oranı %4 düzeylerinden %1'in altına inmiştir (10). Gill ve arkadaşları, 157 hastanın verilerini retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında, BT sonucunda adrenal bez tutulum bulguları olmayan 119 hastanın hiçbirisinde histopatolojik olarak adrenal bez tutulumu saptamamışlardır. BT incelemesi sonucunda olası adrenal bez tutulum bulguları olan 38 hastanın sadece 10'unda (%26.3) patolojik olarak gerçekten adrenal bez tutulumu saptamışlardır (15). Tsui ve arkadaşları, BT'nin adrenal bez tutulumundaki duyarlılığını, özgüllüğünü, sırasıyla %89.6, %99 olarak saptamışlardır.(9) Benzer olarak Autorino ve arkadaşları, özgüllüğü %92.9 ve negatif öngörü değerini %99.4 olarak bulmuşlardır (16). Ülkemizden Atan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada BT'nin adrenal bez tutulumu ile ilgili duyarlılığı ve özgüllüğünü sırasıyla %30.8 ve % 98.4 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara göre aynı taraf adrenalektomi kararı verilir iken BT'nin adrenal bez tutulumunu belirlemede büyük oranda güvenilir olduğu ancak adrenal bez tutulumunu atlayabileceğinin akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır. (17)

Son 10 yıllık süre içinde BHK'de giderek daha yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemi parsiyel nefrektomidir. Parsiyel nefrektomi ile aynı taraflı adrenalektominin gerekliliği de ayrı bir tartışma konusudur. Lane ve arkadaşları çalışmalarında parsiyel nefrektomi uygulanan 2065 hastayı değerlendirmiştir. Hastaların 48'ine aynı taraflı adrenalektomi uygulanmıştır. Adrenalektomi yapılan ve yapılmayan hastalar 5 yıllık sağkalım açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır. Sonuç olarak üst pol yerleşimli dahi olsa parsiyel nefrektomiye rutin ipsilateral adrenalektominin eklenmesinin gerekmediği vurgulanmıştır. Adrenalektominin sadece radyolojik olarak veya intraoperatif şüphe duyulması durumunda yapılması gerektiği bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda adrenalektomi uygulanan 69 hastanın 4'ünde (%5.79) patolojik olarak adrenal bez tutulumu saptandı. Preoperatif görüntüleme bulgularına göre 6 hastada adrenal bez invazyonu açısından olası tutulum bulguları mevcuttu. Ancak bu hastaların 3'ünde (%50) patolojik tutulum saptandı ve bu hastaların tamamında peroperatif olarak adrenal invazyon bulguları mevcuttu. Ayrıca radyolojik olarak adrenal tutulum bulgusu olmayan ancak peroperatif olarak adrenal invazyon bulgusu saptanan 1 hastada patolojik olarak da adrenal bez tutulumu saptandı. Literatür ile benzer şekilde patolojik olarak adrenal bez tutulumu saptanan hastaların tümör boyutu daha büyük idi (10.6 vs 7.7cm p=0.038).

Sonuç olarak çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre, mevcut literatür bulguları ile uyumlu olarak radikal nefrektomiye rutin adrenalektomi eklenmesinin gereksiz olduğunu, preoperatif radyolojik ve peroperatif muayene bulgularının adrenal bez tutulumunu öngörebilmek için

değerli olduğunu saptadık. Ayrıca patolojik olarak adrenal invazyonu öngörmede peroperatif bulguların, radyolojik bulguları kadar değerli olduğunu düşünüyoruz. Daha fazla hasta sayısını içeren çok merkezli çalışmalar ile bu bulguların desteklenmesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Siegel R, Naishadham D, Samuels A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012;62:10-29.
2. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1969 ;101:297-301.
3. Willis, R.: Secondary tumors of the adrenals. In: The Spread of Tumours in the Human Body, 2nd ed. London: Butterworths and Co; 1952.p. 199.
4. Hellsten S, Berge T, Linell F. Clinically unrecognised renal carcinoma: aspects of tumor morphology, lymphatic and hematogenous metastatic spread. Br J Urol 1983;55:166-70.
5. Shorr AB, Conroy JD, Garofano CD et al. 20% incidence of adrenocortical insufficiency in metastatic hypernephroma. Clin Res 1986; 34: 200A
6. Van Laar JA, Grool N, Feelders RA. Adrenal insufficiency occurring seven years after nephrectomy for renal cell cancer. Acta Oncol 2007;46:121-2.
7. Yap SA, Alibhai SM, Abouassaly R, Timilshina N, Finelli A. Do we continue to unnecessarily perform ipsilateral adrenalectomy at the time of radical nephrectomy? A population based study. J Urol 2012;187:398-404.
8. Lane BR, Tiong HY, Campbell SC et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. J Urol 2009;181:2430-7.
9. Yap SA, Alibhai SM, Abouassaly R et al. Ipsilateral adrenalectomy at the time of radical nephrectomy impacts overall survival. BJU Int 2013;111:54-8.
10. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z, Figlin R, de Kernion JB, Belldegrun A. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. J Urol 2000;163:437-41.
11. Paul R, Mordhorst J, Busch R, Leyh H, Hartung R. Adrenal sparing surgery during radical nephrectomy in patients with renal cell cancer: a new algorithm. J Urol 2001;166:59-62.
12. Kutikov A, Piotrowski ZJ, Canter DJ et al. Routine adrenalectomy is unnecessary during surgery for large and/or upper pole renal tumors when the adrenal gland is radiographically normal. J Urol 2011;185:1198-203.
13. Weight CJ, Kim SP, Lohse CM et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. Eur Urol 2011;60:458-64.
14. O'Malley RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. J Urol 2009;181:2009-17.
15. Gill IS, McClennan BL, Kerbl K, Carbone JM, Wick M, Clayman RV. Adrenal involvement from renal cell carcinoma: predictive value of computerized tomography. J Urol 1994;152:1082-5.
16. Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R et al. Adrenal sparing surgery in the treatment of renal cell carcinoma: when is it possible? World J Urol 2003;21:153-8.
17. Atan A, Tuncel A, Aslan Y et al. Is computerized tomography reliable for detecting tumor number and adrenal gland involvement in patients with renal cell cancer? a multicenter study. Türk Üroloji Dergisi 2005:31:329-334.