

Radical nephrectomy for large renal tumors: evaluate perioperative and oncological outcomes of stage T2a and T2b

Büyük renal kitlelerde radikal nefrektomi: T2a ve T2b renal tümörlerde perioperatif ve onkolojik sonuçların değerlendirilmesi

Taha Numan Yıkılmaz¹, Erdem Öztürk¹, Halil Başar¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

Dergiye Ulaşma Tarihi: 11.04.2017 Dergiye Kabul Tarihi: 04.05.2017Doi: 10.5505/aot.2017.21932

ÖZET

Giriş: Yedi cm ve üzerindeki renal malignitelere açık radikal nefrektominin perioperatif ve onkolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Haziran 2010 ile Ocak 2015 tarihleri arasında T2 klinik evre (>7 cm) ile açık radikal nefrektomi yapılan 36 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası nihai patolojileri onkositom, anjiyomyolipom ve ksanto granülamatöz piyelonefrit gelen 5 olgu çalışma dışı bırakıldı. Olgular klinik evrelerine göre 2 gruba ayrıldı: T2a (7-10 cm) ve T2b (<10 cm). Olguların demografik özellikleri, tümörün karakteristik özellikleri, perioperatif ve onkolojik sonuçlar kayıt edilerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 31 olgunun 23 tanesinin (%71) klinik evresi T2a, 8'inin ise (%29) T2b. Tümör boyutu 10 cm altında bulunan 23 olgunun 8 tanesinde (%34), T2b tümörlerde ise 4 olguda (%50) patolojik evre artmıştır. Olguların %61'inde klinik ve patolojik evre korele bulunmuştur. Toplam 9 olguda (%29) rekürrens gelişmiş bunların 5 tanesi (%16) lokal nüks, 4 tanesi ise (%13) uzak metastaz şeklindedir. Uzak metastazların 2 tanesi akciğere birer tanesi ise kemik ve beyine olmuştur.

Sonuç: Rekürrens ile papiller histolojik varyantın, yüksek Fuhrman derecesinin, vasküler tutulumun ve perinefritik yayılımın ilişkili olduğu gözlenmiştir. Klinik T2b varlığının rekürrens ihtimalini artırdığı ancak tek başına rekürrensle ilişkisi olmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, radikal nefrektomi, onkolojik sonuçlar

ABSTRACT

Objective: We aimed analyzing the perioperative and oncological outcomes of >7 cm renal tumors treated with open radical nephrectomy.

Material and Methods: We retrospectively reviewed records of 36 cases undergoing open radical nephrectomy due to T2 clinical stage (>7 cm) between June 2010 and October 2015. Five cases were excluded which have pathology with oncocytoma, angiomyolipoma and ksantho granulatous pyelonephritis. The cases were divided into 2 groups: T2a (7-10 cm) and T2b (<10 cm). The cases demographics, tumor characteristics, perioperative and oncological outcomes were compared.

Results: Of the 31 cases, 23 (71%) had tumors stage T2a and 8 (29%) had tumors clinical stage T2b. The tumor stage was more often up staged 8 cases (34%) in 23 patients at <10 cm, 4 cases (50%) in 8 patients at >10 cm. The clinical stage correlated with the pathologic size in 61% of the patients. A total of 9 cases (29%) developed recurrence, including 5 (16%) with local and 4 (13%) with distant recurrence. The sites of distant recurrence included lung in 2, brain in 1 and bone in 1 case.

Conclusion: The significant predictors of recurrence were papillar histological variant, high Fuhrman grade, renal vein invasion and perinephric extension. Stage T2b increased recurrence risk but not alone.

Key Words: Renal cell carcinoma, radical nephrectomy, oncological outcomes

Giriş

Böbrek hücreli kanser (BHK) tüm kanserlerin %2-3'ünü oluşturmaktayken ürolojik tümörler

arasında en sık görülen 3. kanser türüdür. Özellikle 6. ve 7. dekatta ve erkeklerde daha sık izlenmektedir (1,2). Tümörün etyolojisinde sigara kullanımı, obezite ve antihipertansif

tedavi alımı sayılmaktadır (2). Hastalar sıklıkla asemptomatik iken hematüri, yan ağrısı veya paraneoplastik semptomlar ile de başvurabilmektedir. Farklı nedenlerle yapılan radyolojik tetkikler sırasında tanı konulan olguların çokluğu nedeniyle insidental tümör olarak da adlandırılmaktadır 3. Böbrek hücreli kanserlerde tümör boyutu önemli bir prognostik faktördür ve tedavinin şeklini belirlemektedir bu nedenle evreleme sistemi kritik öneme sahiptir 4. Böbrek tümöründe 2009 yılında belirlenen TNM evrelemesi halen kullanılmakta ve boyutlarına göre evrelendirildiğinde T1a 4 cm ve altı, T1b 4 cm ile 7 cm arasında (7 cm dahil), T2a 7 cm ile 10 cm arasında (10 cm dahil), T2b ise 10 cm üzerindeki kitlelerdir (5). Radyolojik tetkiklerin gelişimi ile beraber küçük renal kitlelerin tanısı kolaylaşmaktayken cerrahideki tecrübenin artmasıyla da büyük kitlelere yaklaşımda daha az invazif yöntemler kullanılabilir. İlk açık radikal nefrektomi 1869'da G. Simon tarafından ilk açık parsiyel nefrektomi ise 1884 yılında Wells tarafından uygulanmıştır. İlk laparoskopik radikal nefrektomi tecrübesi ise Clayman ve ark tarafından 1991'de rapor edilmiştir (6-8). Avrupa Üroloji Birliği kılavuzlarında 4 cm altındaki (T1a) tümörlerde parsiyel nefrektomi, 4 cm ile 7 cm arasındaki (T1b) tümörlerde laparoskopik radikal nefrektomi, 7 cm üzerindeki kitlelerde ise açık radikal nefrektomi önerilmektedir (5). Bu çalışmada 7 cm üzerindeki T2a ve T2b olguların perioperatif ve onkolojik sonuçları analiz edilmiştir.

Materyal ve Metod

Kliniğimizde Haziran 2010 ile Ocak 2015 tarihleri arasında T2 klinik evre (>7 cm) ile açık radikal nefrektomi yapılan 36 olgu çalışmaya alındı. Olguların birine açık parsiyel nefrektomi yapılmış ancak ilk patolojik bulgularda cerrahi sınır pozitifliği gelmesi üzerine açık radikal nefrektomiye geçilmiştir. Operasyon sonrası nihai patolojileri onkositom, anjiyomyolipom ve ksanto granülatöz piyelonefrit gelen 5 olgu çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif dönemde tüm olgulara aksiyel planda kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Olgular klinik evrelerine göre 2 gruba ayrıldı: T2a (7-10 cm) ve T2b (<10 cm). Olguların demografik **Tablo 1.** Hasta ve tümör özellikleri

özellikleri, tümörün karakteristik özellikleri, perioperatif ve onkolojik sonuçlar kayıt edilerek karşılaştırıldı. Çalışma retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hasta sayısı yeterli olmamasından dolayı istatistiksel analiz yapılmadı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 31 olgunun 23 tanesinin (%71) klinik evresi T1a, 8'inin ise (%29) T2b. Her iki grubun da yaş ortalaması benzer bulunurken, T2b olguların tümü erkek cinsiyetten oluşmakta idi. Grup 1 yani klinik T2a olguların tümör boyutu ortalaması 86,1 mm iken grup 2'nin ortalaması 119,6 mm olarak hesaplanmıştır. Grup 1 olguların tümör patolojilerinde yoğun bir şekilde berrak hücreli kanser patolojisi görülmekte iken (%87), grup 2 de bu oran %50 şeklindedir. Klinik evre ile patolojik evrelerin karşılaştırılmasında tümör boyutu 10 cm altında bulunan 23 olgunun 8 tanesinde (%34) patolojik evrelerinde artış gözlenmiştir. Bu olguların 5 tanesinde (%21) perinefritik invazyon, 3 tanesinde ise (%13) renal ven invazyonu görülmüştür. Klinik T2b tümörlerde ise 4 olguda (%50) patolojik evre artmıştır. Olguların 2'sinde (%25) perinefritik invazyon, 2 tanesinde ise (%25) vasküler tutulum görülmüştür. Olguların %61'inde klinik ve patolojik evre korele bulunmuştur. Hastaların demografik özellikleri ve tümör karakteristik özellikleri Tablo 1'de açıklanmıştır. Onkolojik sonuçlar değerlendirildiğinde grup 1'deki olguların 4 tanesinde (%17,3) rekürrens görülürken grup 2 de bu sayı 5 olgu (%62,5) şeklindedir. Toplam 9 olguda (%29) rekürrens gelişmiş bunların 5 tanesi (%16) lokal nüks, 4 tanesi ise (%13) uzak metastaz şeklindedir. Uzak metastazların 2 tanesi akciğere birer tanesi ise kemik ve beyine olmuştur. Rekürrens gelişen olguların 4 tanesi Fuhrman grade 3, 5 tanesi ise Fuhrman grade 4 özelliğindedir. Her iki gruptan da papiller varyanta sahip olguların tümünde rekürrens gözlenmiştir. Diğer parametrelerin de değerlendirilmesiyle rekürrens ile papiller histolojik varyantın, yüksek Fuhrman derecesinin, vasküler tutulumun ve perinefritik yayılımın ilişkili olduğu gözlenmiştir. Klinik T2b varlığının rekürrens ihtimalini artırdığı ancak tek başına rekürrensle ilişkisi olmadığı gösterilmiştir.

	Klinik evre		Total
	T2a	T2b	
Hasta sayısı	23 (%71)	8 (%29)	31 (%100)
Yaş	58,6 (37-71 yaş)	56,5 (36-60 yaş)	53,2 (36-71)
Cinsiyet (E/K)	16/7	8/0	24/7
Tümör boyutu	86,1 (71-95 mm)	119,6 (103-150 mm)	
Lateralite (Sağ/Sol)	13/10	2/6	15/16
Histolojik alt tip			
Şeffaf hücreli tip	20 (%87)	4 (%50)	24 (%77)
Papiller tip	1 (%4)	2 (%25)	3 (%11)
Kromofob tip	1 (%4)	-	1 (%2)
Ürotelyal tip	1 (%4)	-	1 (%2)
Diğerleri	-	2 (%25)	2 (%8)
Sarkomatoid patern	4	1	5
Patolojik evre			
pT2a	15 (%66)	-	15 (%48)
pT2b	-	4 (%50)	4 (%14)
pT3	8 (%34)	4 (%50)	12 (%38)
Perinefritik invazyon	5 (%21)	2 (%25)	7 (%21)
Renal ven invazyonu	3 (%13)	2 (%25)	5 (%17)
Fuhrman derece			
2	8 (%35)	-	8 (%26)
3	11 (%48)	5 (%62)	16 (%51)
4	4 (%17)	3 (%38)	7 (%23)

Tartışma

Böbrek tümörlerinin tedavisinde tümör boyutu en önemli prognostik faktörlerden biridir. Küçük kitlelerde minimal invazif yöntemler tercih edilmekle birlikte tümör boyutu büyüdükçe daha radikal yaklaşımlar kullanılmaktadır. Böbrek tümörlerinin cerrahisinde ana amaç tümörlü dokuların tamamen çıkarılmasıdır. Bu nedenle büyük renal kitlelerde ilk zamanlar radikal nefrektomi, teknolojinin ve görüntüleme yöntemlerinin ilerlemesi ile nefron koruyucu yaklaşımlar ve tecrübeli cerrahların yetişmesiyle laparoskopik radikal ve laparoskopik parsiyel nefrektomi uygulanmıştır (6). Bu ameliyat gruplarının birbirleriyle perioperatif ve onkolojik

sonuçlarını karşılaştıran pek çok çalışma bulunmaktadır (9,10). Bizim çalışmamızda tümör boyutu 7 cm ile 10 cm arasındaki grupla, 10 cm'den büyük boyuta sahip grup perioperatif özellikleri ve onkolojik sonuçlarına göre karşılaştırılmıştır. Çalışmada T2b grubunda hasta sayısı az olması nedeni ile istatistiksel analizler anlamsız çıkmış bu yüzden analiz yapılmamıştır. Her 2 grubun yaş ortalaması benzer bulunmuş. Histolojik alt tiplere bakıldığında T2a grubunda %13'lük şeffaf tipte olmayan malignite gözlenirken bu oran T2b grubunda %50'lere çıkmaktadır. Bu sonuç tümör boyutu artışının şeffaf hücreli dışı histolojik alt tip patolojisine sahip olabileceği yorumunu yaptırmaktadır. Literatür incelendiğinde benzer sonuçlara ulaşılmıştır.

Özellikle 10 cm'den büyük renal tümörlerde kromofob ve papiller gibi varyantların daha sık gözlemlendiği rapor edilmiş, 10 cm altındaki kitlelerde ise %90 civarında şeffaf hücreli tip gözlemlendiği bildirilmiştir (8,11).

Çalışmaların büyük kısmında tümör boyutunun artışı ile Fuhrman derecesinin de arttığı ve bunun tümörün biyolojik agresifliğinden kaynaklandığı belirtilmektedir. Rothman ve ark. SEER analizinde 19,932 olgu incelenmiş ve 4 cm'den küçük kitlelerin %85'i, 7 cm'den büyük kitlelerin ise %70'inde düşük dereceler gözlenmiştir (11). Bu oran bazı çalışmalarda 7 cm'den büyük tümörler için %33-48 seviyelerine kadar inmektedir (12). Bu sonuçlar ile büyük tümürlü hastaların 5 yıllık sağkalımları oldukça düşmüştür (8,13). Mayo klinikten 2003 yılında yapılan bir analizde tümör boyutunun her 1 cm artışında %32'lik yüksek derece artışı olduğu bildirilmiş ancak bu çalışma sadece şeffaf hücreli tiplerde yapılmıştır (14). Bu oranı %13 olarak veren yazarlarda mevcuttur (11). Çalışmamızda da benzer olarak 10 cm üzerindeki kitlelerde daha yüksek Fuhrman dereceleri gözlenmiştir.

Onkolojik sonuçlar açısından gruplar karşılaştırıldığında 10 cm üzerindeki olgularda daha sık rekürrens olduğu görülmüştür. Patolojik evre atlamasının rekürrens gelişiminde önemli belirleyici bir faktör olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda T2b grupta %50 düzeyinde evre atlaması olmuştur. Literatüre baktığımızda yine Mayo klinikten 2005 yılında yapılan bir çalışmada perinefritik invazyon ve renal ven invazyonu gelişerek evre atlayan olgularda rekürrenssiz sağkalım ve kansere bağlı sağ kalımda ciddi derecede düşme görüldüğü belirtilmiştir (15). Perinefritik invazyon ve renal ven invazyonunun rekürrenste önemli bir belirteç olduğu pek çok çalışmada doğrulanmış ve sağkalıma etkisi belirlenmiştir (8). Novara ve ark. yaptığı çalışmada T2a ve T2b olgular karşılaştırılmış ve kanser spesifik sağ kalımda belirgin fark bulunmamıştır ancak rekürrenste yüksek derece varlığı, şeffaf hücreli varyant varlığı, renal ven invazyonu ve perinefritik invazyon varlığının etkili olduğu gösterilmiştir (16).

Çalışmamızda bazı limitasyonları bulunmaktadır. Özellikle 10 cm üzerindeki olgu sayısının yetersiz olması nedeniyle istatistiksel analiz sonuçları anlamsız bulunmuş ve çalışmada belirtilmemiştir. Çalışmadaki tüm olgulara açık radikal nefrektomi uygulanmış ve

merkezimizde laparoskopik radikal nefrektomi de yeterli tecrübe bulunmadığı için karşılaştırılma yapılamamıştır. Retrospektif olması ve olguların bir kısmı ile iletişimin kurulamaması nedeniyle sağ kalım analizi yapılamamıştır.

Sonuç

Tümör boyutu büyük olan renal kitlelerde açık radikal nefrektomi güvenle yapılabilmektedir. Tümör boyutunu artması ile tümör derecesinde artış ve şeffaf hücreli olmayan histolojik alt tiplerde artış görülmekte bu da rekürrenste artışa yol açmaktadır. Renal ven invazyonu ve perinefritik invazyon varlığı rekürrenste önemli bir prognostik faktördür.

Çıkar çatışması: Yok

Referanslar

1. Rendon RA, Kapoor A, Breaux R et al. Surgical management of renal cell carcinoma: Canadian Kidney Cancer Forum Consensus. *Can Urol Assoc J*. 2014 May-Jun; 8(5-6): E398-E412. Published online 2014 June 19. doi: 10.5489/cuaj.1894
2. Lipworth L, Tarone RE, Mc Laughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*. 2006 Dec;176(6 Pt 1):2353-8. Review
3. Klatte T, Patard JJ, de Martino M et al. Tumor size does not predict risk of metastatic disease or prognosis of small renal cell carcinomas. *J Urol* 2008;179(5):1719-26. doi: 10.1016/j.juro.2008.01.018. Epub 2008 Mar 17
4. Jeffery NN, Douek N, Guo DY, Patel MI. Discrepancy between radiological and pathological size of renal masses. *BMC Urol*. 2011;11:2. doi: 10.1186/1471-2490-11-2
5. Ljungberg B, Bensalah K, Bex A et al. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology* 2015
6. Dağgüllü M, Utanğaç MM, Bozkurt Y ve ark. Laparoskopik radikal nefrektomi deneyimlerimiz. *Dicle Tıp Dergisi* 2014;41:732-737
7. Wells S. Successful removal of two solid circum renal tumors. *BrMed J*. 1884;1:758
8. Pierorazio PM, Hyams ES, Lin BM, Mullins JK, Allaf ME. Laparoscopic radical nephrectomy for large masses: critical assesment of perioperative and oncological outcomes of stage T2a and T2b tumors. *Urology*. 2012 Mar;79(3):570-5doi: 10.1016/j.urology.2011.10.065.
9. Portis AJ, Yan Y, Landman J et al. Long-term follow up after laparoscopic radical nephrectomy. *JUrol*. 2002 Mar;167(3):1257-62
10. Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *J Urol*. 2000 Oct;164(4):1153-9



11. Rothman J, Egleston B, Wong YN, Iffrig K, Lebovitch S, Uzzo RG. Histopathological characteristics of localized renal cell carcinoma correlate with tumor size: a SEER analysis. *J Urol.* 2009 Jan;181(1):29-33; discussion33-4. doi: 10.1016/j.juro.2008.09.009. Epub 2008 Nov 13
12. Schlomer B, Figenschau RS, Yan Y, Venkatesh R, Bhayani SB. Pathological features of renal neoplasms classified by size and symptomatology. *J Urol.* 2006 Oct;176(4 Pt 1):1317-20; discussion 1320
13. Tabibi A, Parvin M, Abdi H, Bashtar R, Zamani N, Abadpour B. Correlation between size of renal cell carcinoma and its grade, stage, and histological subtype. *Urol J.* 2007 Winter;4(1):10-3
14. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol.* 2003 Dec;170(6 Pt 1):2217-20
15. Thompson RH, Cheville JC, Lohse CM et al. Reclassification of patients with pT3 and pT4 renal cell carcinoma improves prognostic accuracy. *Cancer.* 2005 Jul 1;104(1):53-60
16. Novara G, Ficarra V, Antonelli A et al; SATURN Project-LUNA Foundation. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol.* 2010 Oct;58(4):588-95