

Cerrahi olarak tedavi edilen böbrek kitlelerinin histopatolojisi: 178 vakanın analizi*Histopathology of surgically managed renal tumors: analysis of 178 cases***Muhsin Balaban¹, Rahim Horuz², Oktay Akça¹, Selami Albayrak²**¹ Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği² Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı**Özet**

Amaç: Malignite şüphesiyle cerrahi olarak tedavi edilen böbrek kitlelerinin patolojik değerlendirmesini yaparak serimizdeki benign lezyonların sıklığını ve uygulanan tedavi yöntemlerini tespit etmek.

Gereç ve Yöntemler : Şubat 2005 ile Aralık 2010 arasında malignite şüphesi nedeniyle ameliyat edilen 188 böbrek kitleli hastanın (120 erkek,68 kadın hasta) kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Toplam 188 hastanın 178'inin kayıt bilgileri eksiksizdi. Bu hastalardan 142'sine radikal nefrektomi (% 79), 28'ine nefron koruyucu cerrahi (%15), 4'üne sadece böbrek biyopsisi (%3) ve 4'üne de nefroureterektomi (%3) yapıldı. 178 tümörün 66'sının (37%) tanısı insidental olarak konuldu. İnsidental saptanan kitlelerin 43'ünün (%66) boyutu 7 cm'den küçüktü. Patolojik değerlendirmede 156 (%88) hastada malignite saptanırken, 22 (%12) hastada benign patolojiler bulundu. Benign kitleler sırasıyla onkositom (n=11), anjiomiyolipom (n=6), kistik nefroma (n=2), ksantogranümatöz pyelonefrit (n=2) ve metanefrik adenom (n=1) idi. 7cm den küçük 91 böbrek kitlesinin 22'sinde (%24) benign patoloji saptandı. Benign kitlelerin hiçbiri 7 cm'den büyük değildi.

Sonuç: Preoperatif malign olarak şüphelenen kitleler, radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmelere rağmen, benign çıkabilmektedir. İnsidental olarak saptanan ve boyutu 7 cm'den küçük olan böbrek kitlelerinde nefron koruyucu cerrahi ön planda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Benign patoloji, böbrek kitlesi, nefron koruyucu cerrahi

Abstract

Objective: To review the pathologic findings of a contemporary series of surgically treated renal tumors suspicious for malignancy to assess the frequency of benign disease and treatment modality.

Materials and Methods: The records of 188 patients (120 male, 68 female) underwent surgery for suspicious renal mass for malignancy between February 2005 and December 2010 were reviewed retrospectively.

Results: Of 188 cases, records of a total of 178 cases were available for analysis. 142 patients underwent radical nephrectomy (79%), 28 nephron sparing surgery (15%), 4 renal biopsy (3%) and 4 nephroureterectomy (3%). Of 178 tumors, 66 (37%) were discovered incidentally. Forty three (66%) of incidentally diagnosed renal masses size were less than 7 cm. The pathologic evaluation demonstrated malignancy in 156 (88%) and benign disease in 22 (12%). Benign masses were oncocytoma (n=11), angiomyolipoma (n=6), cystic nephroma (n=2), xanthogranulomatous pyelonephritis (n=2) and metanephric adenoma (n=1). Of 91 renal masses with size of less than 7 cm, 22 (24%) had benign pathology and none of benign masses were bigger than 7 cm.

Conclusion: In spite of great technological development in the radiological imaging modalities, benign lesions may still be detected pathologically in the patients with preoperative diagnosis of renal cancer. Nephron sparing surgery should be kept in mind for the renal masses less than 7 cm, if possible.

Key Words: Benign pathology, renal mass, nephron sparing surgery

Geliş tarihi (Submitted): 20.06.2013

Kabul tarihi (Accepted): 11.09.2013

Yazışma / Correspondence

Op. Dr Muhsin Balaban

Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi

Üroloji Kliniği

Kartal, İstanbul

Tel: 0505 923 1962

E-mail: muhsinbalaban1980@yahoo.com

Giriş

Renal hücreli karsinom (RHK), yetişkin malignitelerinin %3'ünü oluşturan fakat insidansı ve mortalitesi artma eğiliminde olan bir tümördür (1). Ürogenital kanserler içerisinde görülme sıklığı olarak prostat ve mesane kanserlerinden sonra 3. sırada yer almaktadır (1,2).

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelere paralel olarak son yıllarda böbrek kanseri insidansında artış olduğu görülmektedir (3). İnsidental olarak saptanan böbrek kitlelerinin çoğu düşük evreli RHK ya da benign lezyonlardır (4). Bu lezyonlarda malign ya da benign ayrımı radyolojik olarak yapılamadığından, definitif tedavi yöntemi cerrahi olmaktadır ve tanı böylece konulabilmektedir. Benign lezyonlar genellikle anjiomyolipom (AML), onkositom ve ksantogranümatöz pyelonefrittir (5).

Bu çalışmada, kliniğimizde renal malignite şüphesi nedeniyle ameliyat edilen 188 böbrek kitleli hastanın patolojileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu patolojilerden benign olanların insidansı, boyutu, karakteristik özellikleri ve uygulanan cerrahi yöntemi vurgulanarak, bu bulgular malign patolojilerle karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Şubat 2005 ile Aralık 2010 arasında böbrek kanseri ön tanısı ile cerrahi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru şikayetleri, görüntüleme raporları, peroperatif detaylar, patoloji raporları, uygulanan cerrahi yöntem ve takip bilgileri karşılaştırmalı olarak incelendi.

Bulgular

Çalışma kapsamında ortanca yaşı 57,2 (25-84) yıl olan 188 hastanın verileri değerlendirildi. Patoloji ya da takip bilgileri eksik olan 10 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ortanca takip süresi 27 (3-74) ay idi. 178 hastanın 115'i (%64) erkek, 63'ü (%36) kadındı. Böbrek kitlelerinin 97'si (%54) sağ tarafta iken, 81'i (%46) sol tarafta idi. Hastaların 37'si (%21) günde 1 paketten fazla sigara içerken, 49'u (%28) günde 1 paketten az sigara içiyor ve 92'si (%51) hiç sigara içmiyordu. Hastaların 13'ünde (%7) diabetes mellitus (DM), 34'ünde (%19) hipertansiyon (HT), 6'sında (%3) hem DM hem de HT, 16'sında (%9) koroner arter hastalığı, 3'ünde (%2) kronik böbrek yetmezliği, 3'ünde (%2) kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve 1 (%0,5) hasta da siroz varken, 101 (%57,5) hastanın ek hastalığı yoktu.

Hastaların başvuru semptomları sırasıyla; yan ağrısı (n=54, %30), hematüri (n=33, %18,5), alt üriner sistem semptomları (n=16, %9), kilo kaybı (n=8, %4,4) ve halsizlik (n=1, %1,1) iken; 66 (%37) hastada böbrek kitleleri insidental olarak saptanmıştır. İnsidental saptanan 66 böbrek kitesinin 43'ünün (%66) boyutu 7 cm'den küçüktü.

Böbrek kitlelerine cerrahi yaklaşımda; 142 (%80) hastaya radikal nefrektomi, 28 (%16) hastaya nefron koruyucu cerrahi ve 4 (%2) hastaya da nefroüretrektomi operasyonu yapıldı. Tüm operasyonlarda açık cerrahi tekniği uygulandı. Geriye kalan 4 (%2) hastaya tanı amaçlı sadece iğne biyopsi yapıldı. Nefron koruyucu cerrahi planlanırken tümörün boyutu, lokalizasyonu ve diğer böbreğin durumu göz önüne alındı. Bir hastada soliter böbrekte kitle olduğu için tümör boyutuna bakılmaksızın zorunlu nefron koruyucu cerrahi yapıldı. Nefron koruyucu cerrahi yapılan 28 hastadan 7'sinde (%25) benign patoloji vardı ve geriye kalan 21 RHK hastanın ortalama 21 (4-60) aylık takiplerinde nüks ya da metastaz gelişmedi.

Serimizde 22 hastada (%12) benign patolojiye rastlandı. Benign patolojiler sırasıyla onkositom (11), anjiomyolipom (6), kistik nefroma (2), ksantogranümatöz pyelonefrit (2) ve metanefrik adenom (1) idi. 7'cm den küçük 91 böbrek kitesinin 22'si (%24) benign olarak bulundu. Benign patolojilerden hiçbirinin boyutu 7 cm'den büyük değildi (Tablo 1).

Kistik nefroma böbreğin çok nadir görülen benign kistik lezyonudur. Bu lezyon böbreğin mikst epitelyal-stromal tümörleri sınıfında gruplandırılmıştır (6). Wilkinson ve ark yayınladığı bir çalışmaya göre bu kistik kitleler Bosniak tip 3 olarak değerlendirilmiş olup cerrahi olarak tedavi edilmiştir (7). Aynı çalışmada bu kitlelerin radyolojik ve klinik özellikleri bakımından benign ya da malign ayrımı yapılamayacağı vurgulanmıştır. Serimizdeki 2 kistik nefroma vakası görüntüleme raporlarına göre Bosniak tip 3 böbrek kisti olarak değerlendirilmiş olup radikal nefrektomiden sonra patolojik olarak kistik nefroma tanısı almıştır.

Malign tümörlerin çoğu RHK iken, 4 (%2,5) hastada ürotelyal karsinom, 1 (%0,6) hastada liposarkom, 2 (%1,25) hastada sürrenal karsinom metastazı ve 1 (%0,6) hastada küçük hücreli karsinom metastazı vardı. RHK hastalarının alt grupları sırasıyla; berrak hücreli (n=124, %84), papiller (n=15, %10), kromofob (n=3, %2) ve

Tablo 1 : Bening patolojilerin demografik özellikleri.

Değişken, n	AML	(%)	Onkositom	(%)	Kistik kitle	(%)	Diğer	(%)	Toplam	(%)
Kitle Tipi	6	(27)	11	(50)	2	(9)	3	(14)	22	(100)
Boyut										
<4 cm	4	(18)	7	(32)	0	(0)	1†	(4)	12	(54)
4-5 cm	2	(9)	3	(13)	1	(5)	1*	(5)	7	(32)
5-7 cm	0	(0)	1	(5)	1	(4)	1*	(5)	3	(14)
>7 cm	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
Cerrahi Çeşidi										
Radikal Nefrektomi	4	(18)	7	(32)	2	(9)	2	(9)	15	(68)
Parsiyel Nefrektomi	2	(9)	4	(18)	0	(0)	1	(5)	7	(32)

†Metanefrik adenoma

*Ksantogranülomatöz pyelonefrit

Tablo 2 : RHK hastalarının demografik özellikleri.

Değişken, n	Berrak hücreli	(%)	Papiller	(%)	Kromofob	(%)	Mikst	(%)	Toplam	(%)
Tümör Tipi	112	(84)	13	(10)	3	(2)	5	(4)	133	(100)
Erkek	82	(62)	10	(8)	2	(1)	3	(2)	97	(73)
Kadın	30	(22)	3	(2)	1	(1)	2	(2)	36	(27)
TNM evresi										
1	58	(44)	5	(4)	0	(0)	3	(2)	66	(50)
2	25	(19)	4	(3)	2	(2)	1	(1)	32	(100)
3	21	(16)	3	(2)	1	(1)	1	(1)	26	(20)
4	8	(6)	1	(1)	0	(0)	0	(0)	9	(7)
Fuhrman Grade										
1-2	74	(56)	7	(5)	2	(2)	3	(2)	86	(65)
3	35	(26)	4	(3)	1	(1)	2	(2)	42	(100)
4	3	(2)	2	(2)	0	(0)	0	(0)	5	(4)
Cerrahi Çeşidi										
Radikal Nefrektomi	91	(68)	10	(8)	3	(2)	4	(3)	108	(81)
Parsiyel Nefrektomi	17	(13)	3	(2)	0	(0)	1	(1)	21	(16)
Sadece Biyopsi	4	(3)	0	(0)	0	(0)	0	(0)	4	(3)

mikst patolojili (Berrak hücreli ve kromofob) (n=6, %4) karsinom idi. 7 cm'den küçük tümörlerin çoğunda düşük Grade varken, 7 cm'den büyük RHK'ların %75'inde (48 hastanın 36'sı) Grade 3'tü. Aynı şekilde Grade 4 olan tüm kitlelerin boyutu 7 cm'den büyüktü (Tablo 2).

Tartışma

İnsidental olarak saptanan küçük böbrek kitlelerinin sayısındaki artış klinisyenleri tedavi seçenekleri konusunda düşündürmektedir (8). Eskiden böbrek kitlelerinde standart tedavi radikal nefrektomi iken, günümüzde

tedavi planlanmasında kitlenin boyutu önem kazanmaktadır. Küçük böbrek kitlelerinde nefron koruyucu cerrahi ya da doku ablasyon tedavisi daha başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir (9, 10). Yaşlı ve ek hastalığa sahip kimselerde küçük böbrek kitleleri için aktif izlem de bir seçenek olarak önerilmektedir (11). Böbrek kitlesinin malignite potansiyeli hakkında fikir sahibi olmak, tedavi stratejisi belirlenirken önem kazanmaktadır. Bu çalışmada 7 cm'den küçük böbrek kitlelerinin malignite potansiyeli ve benign lezyon oranı saptanarak uygulanan tedavi

yöntemleri gözden geçirildi.

Çalışmamızdaki böbrek kitlelerinin %37'si insidental olarak saptanmıştı. Bu kitlelerin çoğunun düşük grade'li ve küçük boyutlu olma eğiliminde olduğu bilinmektedir (12). Çalışmamızda insidental olarak saptanan kitlelerin %66'sının boyutu 7 cm'den küçüktü ve %68'inde Fuhrman Grade 1-2 idi. Daha önce yapılan çalışmalarda insidental olarak saptanan böbrek kitlesi oranının %47 ile %61 arasında değiştiği görülmüştür (13,14). Çalışmamızda bu oranın literatüre göre daha düşük olması, ülkemizde hastaların rutin sağlık kontrolüne düzenli gitmemesi-ne bağlanabilir.

Serimizde malignite öntanısıyla cerrahi tedavi uygulanan hastaların %12'sinde benign patolojiler raporlandı. Thompson ve ark.'nın 2,675 nefrektomi spesimeni üzerinde yaptıkları bir çalışmada 311 (%11,6) hastada benign kitleye rastlanmıştır. Bu kitleler çoğunlukla onkositom, anjiomyolipom, metanefrik adenom ve diğer benign lezyonlardır (15).

Günümüzde renal kitlelerin tanısı ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme ile konulabilmektedir. Malign ya da benign ayrımı bu görüntüleme yöntemleriyle yapılamamaktadır (16). Buna karşın immün-PET teknolojisindeki gelişmeler bu yöntemin söz konusu ayrımı yapmada yakın bir gelecekte yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (17). Böbrek kitlelerinin cerrahi öncesi histopatolojisi hakkında fikir edinmenin başka bir yolu da böbrek biyopsisidir. Eskiden yapılan çalışmalarda bu yöntemin yüksek yanlış negatiflik oranına sahip olduğu ya da %31 oranında tanısal olmadığı gösterilmiştir (18). Buna karşın Schmidbauer ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, böbrek iğne biyopsisinin cerrahi öncesi malignite tanısı koymada önceki yayınlara göre daha yüksek doğruluk oranına sahip olduğu belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda doku tanısı için cerrahi öncesi 4 hastaya iğne biyopsisi yapıldı ve patoloji berrak hücreli RHK olarak raporlandı. Yetersiz doku nedeniyle 1 hastaya bu işlem tekrarlanmak zorunda kalındı.

Böbrek kitlesinde cerrahi ya da izlem stratejisini belirleyen birçok etken vardır. Bu etkenlerden birisi de kitlenin boyutudur. Kurta ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada BT'deki kitle boyutuyla patolojideki spesimen boyutu benzer bulunmuştur (20). Böbrek kitlelerinde, kitlenin boyutu arttıkça, malignite oranı da artmaktadır ve bir ça-

lışmada kitle boyutundaki her 1 cm'deki artışın malignite riskini %16 arttırdığı gösterilmiştir (15). Çalışmamızda 7 cm'den küçük olan 91 böbrek kitlesi incelendiğinde, 69 (%76) kitlenin malign olduğu görüldü. Aynı şekilde 7 cm'den büyük hiçbir kitle benign patolojiye sahip değildi. Tümör boyutu arttıkça, buna paralel olarak Grade'i de artmaktadır (15). Çalışmamızda Grade 3 hastaların %75'inde tümör boyutu 7 cm'den büyükken, bu oran Grade 4'de 100%'dü.

Tedavi seçeneği olarak eskiden böbrek kitlelerinde radikal nefrektomi standart olarak uygulanırken, günümüzde cerrahi tekniğin gelişmesi ve küçük ebatlı tümörlerdeki benign lezyon oranı göz önüne alındığında, nefron koruyucu cerrahi daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Nefron koruyucu cerrahinin tümör kontrolünde radikal nefrektomi kadar başarılı olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (21). Çalışmamızda nefron koruyucu cerrahi yapılan hastaların 21 aylık takiplerinde metastaz ya da lokal nükse rastlanmadı.

Sonuç

Böbrek kitlelerindeki histopatolojik tanı, görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik ilerlemelere rağmen, operasyon öncesinde net bir şekilde belirlenememekte ve tanı için cerrahi günümüzde tek seçenek olarak kalmaktadır. Böbrek parenkimal kitlelerinin çoğu RHK olması-na karşın, boyutu 7 cm'den küçük olan kitlelerin benign olması ya da malign olsa dahi düşük grade'li olması daha olasıdır. Bu bilgilerin ışığında küçük böbrek kitlelerinde nefron koruyucu cerrahi ön plana çıkmalıdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin 2006;56:106-130.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005;55:74-108.
3. Hock LM, Lynch J, Balaji KC. Increasing incidence of all stages of kidney cancer in the last 2 decades in the United States: an analysis of surveillance, epidemiology and end results program data. J Urol 2002;167:57-60.
4. Silver DA, Morash C, Brenner, et al. Pathological findings at the time of nephrectomy for renal mass. Ann Surg Oncol 1997;4:570-574.
5. Remzi M, Katzenbeisser D, Waldert M, et al. Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathologic features, benign tumours are not necessarily small. BJU Int 2007;99:1002-6.
6. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004

- WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol* 2006 ;49:798-805
7. Wilkinson C, Palit V, Bardapure M, et al. Adult multilocular cystic nephroma: Report of six cases with clinical, radiopathologic correlation and review of literature. *Urol Ann* 2013 ;5:13-7
 8. Lee CT, Katz J, Shi W, et al. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *J Urol* 2000;163:730-6.
 9. Saranchuk JW, Touijer AK, Hakimian P, et al. Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU Int* 2004;94:1323-8.
 10. Gill IS, Matin SF, Desai MM, et al. Comparative analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy for renal tumors in 200 patients. *J Urol* 2003;170:64-8.
 11. Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *J Urol* 2008;180: 505-8.
 12. Luciani LG, Cestari R, and Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma—age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982–1997). *Urology* 2000;56:58–64.
 13. Kessler O, Mukamel E, Hadar H, et al. Effect of improved diagnosis of renal cell carcinoma on the course of the disease. *J Surg Oncol* 1994;57:201–204.
 14. Konnak JW, and Grossman HB: Renal cell carcinoma as an incidental finding. *J Urol* 1985;134:1094–1096.
 15. Thompson RH, Kurta JM, Kaag M: Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma. *J Urol* 2009;181:2033-6.
 16. Mustafa G, Ilhan G, Necip P, et al. Nature of lesions undergoing radical nephrectomy for renal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:4431-3.
 17. Divgi CR, Pandit-Taskar N, Jungbluth AA, et al. Preoperative characterisation of clear-cell renal carcinoma using iodine-124-labelled antibody chimeric G250 (124I-cG250) and PET in patients with renal masses: a phase I trial. *Lancet Oncol* 2007;8: 304-10.
 18. Dechet CB, Sebo T, Farrow G, Blute ML, Engen DE, Zincke H. Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults. *J Urol* 1999;162:1282-4.
 19. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008;53: 1003-11.
 20. Kurta JM, Thompson RH, Kundu S, et al. Contemporary imaging of patients with a renal mass: Does size on Computed Tomography equal pathological size? *BJU Int* 2009;103:24-7.
 21. Fergany AF, Hafez KS, and Novick AC: Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. *J Urol* 2000;163: 442–445.