

Pathological features of incidental and symptomatic renal cell carcinoma *Rastlantısal ve semptomatik böbrek hücreli karsinomların patolojik özellikleri*

Zeki Bayraktar, İhsan Atun

ABSTRACT

Objective: Incidental renal cell carcinoma (RCC) cases is increasing significantly. This study compared the pathologic features of incidental and symptomatic RCC cases.

Materials and methods: The study divided 114 patients undergoing nephrectomy into two groups: incidental (64 cases) and symptomatic (50 cases) RCC. Patient age, gender, tumor size, histological sub-type, TNM stage, Fuhrman grade, and survival time were determined.

Results: The male/female (78/36) ratio was 2.1 and no difference was observed between groups ($p=0.8793$). For incidental and symptomatic cases, the mean patient age was 55.5 ± 6.4 vs. 58.8 ± 4.7 years ($p=0.0028$), respectively; tumor diameter was 4.8 ± 1.8 vs. 6.7 ± 1.5 cm ($p<0.0001$); the mean follow-up was 73.8 ± 17.3 vs. 71.3 ± 14.7 months ($p=0.4157$); and the mean survival time was 64.7 ± 22.5 vs. 53.5 ± 18.7 months ($p=0.0054$). There were 48 (75%), 14 (21.8%), 2 (3.1%), and 0 (0%) pT1, pT2, pT3, and pT4 tumors, respectively, for incidental cases, and 16 (32%), 18 (36%), 14 (28%), and 2 (4%) for symptomatic cases ($p=0.0024$, $p=0.0572$, $p=0.0004$, and $p=0.1096$ for pT1, pT2, pT3, and pT4, respectively). There were 20 (40%) lymphatic metastases in symptomatic cases and 4 (6.2%) in incidental cases ($p=0.0121$ and $p=0.0014$ for N1 and N2). No patient had distant organ metastases. There were no significant differences between groups in terms of histopathological subtype or Fuhrman grade.

Conclusion: Incidental RCC is diagnosed in the early phase, and has better prognostic factors than symptomatic cases in terms of tumor size and stage.

Key words: Incidental; pathology; renal cell carcinoma

ÖZET

Amaç: Rastlantısal böbrek hücreli karsinom (BHK) vakalarında önemli artış gözlenmektedir. Bu çalışma ile rastlantısal BHK vakalarının patolojik özellikleri semptomatik BHK vakaları ile karşılaştırılmıştır.

Gereç ve yöntem: Nefrektomi yapılan 114 BHK'li hasta, rastlantısal (64 vaka) ve semptomatik (50 vaka) BHK şeklinde iki gruba ayrılarak incelendi. Tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, tümör büyüklüğü, histolojik alt tipi, evresi (TNM), derecesi (Fuhrman grade) ve sağkalım süreleri tespit edildi.

Bulgular: Erkek/kadın hasta oranı 2.1 idi (78/36) ve gruplar arasında farklılık yoktu ($p=0.8793$). Hastaların ortalama yaşı, rastlantısal vakalarda 55.5 ± 6.4 yıl, semptomatik vakalarda 58.8 ± 4.7 yıl idi ($p=0.0028$). Tümör çapı, rastlantısal vakalarda 4.8 ± 1.8 cm, semptomatik vakalarda 6.7 ± 1.5 cm idi ($p<0.0001$). Rastlantısal ve semptomatik vakalarda, ortalama takip süresi, sırası ile 73.8 ± 17.3 ay ve 71.3 ± 14.7 ay ($p=0.4157$), ortalama sağkalım süresi, sırası ile 64.7 ± 22.5 ay ve 53.5 ± 18.7 ay ($p=0.0054$) idi. pT1, pT2, pT3 ve pT4 tümörler, rastlantısal vakalarda sırası ile 48 (%75), 14 (%21.8), 2 (%3.1) ve 0 (%0), semptomatik vakalarda ise 16 (%32), 18 (%36), 14 (%28) ve 2 (%4) idi (pT1, pT2, pT3 ve pT4 için sırası ile $p=0.0024$, $p=0.0572$, $p=0.0004$ ve $p=0.1096$). Lenfatik metastaz sayısı, semptomatik vakalarda 20 (%40), rastlantısal vakalarda ise 4 (%6.2) idi (N1 ve N2 için $p=0.0121$ ve $p=0.0014$). Hiçbir hastada uzak organ metastazı yoktu. Histopatolojik alt tipler ve Fuhrman grade bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Sonuç: Rastlantısal BHK vakaları erken evrede tanı alır ve semptomatik vakalara göre tümör büyüklüğü ve evresi bakımından daha iyi prognostik faktörlere sahiptir.

Anahtar sözcükler: Böbrek hücreli karsinom; patoloji; rastlantısal

Clinic of Urology, Special
Pendik Hospital, Istanbul

Submitted:
25.06.2011

Accepted:
11.08.2011

Correspondence:
Zeki Bayraktar
Doğu District, Bilge Street No: 1
34890 Pendik, Istanbul, Turkey
Phone: +90 216 646 15 75
E-mail: zekibay@superonline.com

©Copyright 2011 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Erişkinlerde görülen tüm malign tümörlerin %3'ünü ve tüm primer malign böbrek tümörlerinin %85'ini böbrek hücreli karsinom (BHK) oluşturur.^[1] BHK, genitoüriner sistem tümörleri arasında prostat ve mesane tümörlerinden sonra üçüncü sıklıkta görülmesine rağmen, ürolojik kanserler içerisinde en sık ölüm nedeni olan tümördür. Prostat ve mesane kanserli hastaların yalnızca %20'si ölümcül iken, BHK'li hastaların %40'ından fazlası kanser nedeni ile ölmektedir.^[2] Nitekim, 2010 yılı içinde Avrupa'da yaklaşık 88,400 yeni BHK vakası ve 39,300 BHK'ya bağlı ölüm vakası bildirilmiştir.^[3]

BHK vakalarında en etkin tedavi seçeneği cerrahidir.^[4] Hastalığın standart tedavisi olan radikal nefrektomi ile veya uygun vakalarda yapılan parsiyel nefrektomi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Tedavi başarısını ve prognozu etkileyen en önemli faktör ise, tümörün lokalize evrede iken tespit edilmesi ve organa sınırlı iken nefrektomi yapılmasıdır.^[2-4] Tümörün semptomatik evreye geçmeden tespit edilmesi tedavi başarısını önemli ölçüde artırmaktadır. Keza, semptomatik dönemde başvuran BHK vakalarının %30'unda metastaz vardır ve kemoterapi, immünoterapi ve/veya kombine tedavilerle alınan sonuçlar başarılı olmadığı için metastatik evredeki olguların prognozu iyi değildir.^[4-6]

BHK için tanımlanmış olan prognostik indikatörlerin başında, tümör derecesi (*grade*), histolojik alt tipi, büyüklüğü ve patolojik evresi gelmektedir.^[2,7] Histolojik alt tipler içinde berrak hücreli tümörün daha kötü prognoza sahip olduğu ve böbrek tümörlerinde tümör büyüklüğü, derecesi ve evresi arttıkça prognozunda olumsuz etkilendiği bilinmektedir. Keza, tümör boyutundaki her bir cm artış için, senkronize hesaplanan metastaz prevalansı %3.5 oranında artmaktadır.^[8]

Son yıllarda, görüntüleme tekniklerinin gelişmesi, bilgisayarlı tomografinin (BT) ve özellikle de abdominal ultrasonografinin (USG) yaygın kullanımı sayesinde rastlantısal BHK vakalarında ciddi artışlar görülmüştür.^[9-12] Hatta, BHK nedeniyle tedavi edilen hastalarda, rastlantısal BHK vakalarının %66-72.7 oranlarına kadar yükseldiği bildirilmektedir.^[12]

Bu çalışmada, BHK vakaları için tanımlanmış olan tümör derecesi, histolojik alt tipi, tümör büyüklüğü ve patolojik evre gibi prognostik faktörler bakımından rastlantısal BHK vakalarının özellikleri incelenmiş ve semptomatik BHK vakaları ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızın amacı, böbrek tümörleri için iyi ve kötü prognostik faktörleri tanımlamak ve bu faktörlerin sağkalım süresine etkisini incelemek değildir. Keza yukarıda da açıklandığı üzere bu prognostik faktörler böbrek tümörleri için zaten tanımlanmıştır ve çok iyi bilinmektedir. Biz bu çalışmamızda, rastlantısal böbrek tümörlerini, böbrek tümörleri için çok iyi bilinen bu prognostik faktörler bakımından incelemeyi ve semptomatik BHK vakaları ile kıyaslayarak bu vakaların önemini irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem

Kliniğimizde Mayıs 2001 ile Haziran 2011 tarihleri arasında nefrektomi yapılan ve patolojik olarak kanıtlanmış 114 BHK vakası çalışma kapsamına alındı. Tümöre bağlı klasik şikayetler (hematüri, lomber ağrı ve kitle) nedeni ile ve/veya kilo kaybı, ateş ve anemi gibi sistemik-paraneoplastik sendromlar nedeni ile müracaat eden ve bu amaçla yapılan incelemeler neticesinde tanı konulan vakalar semptomatik BHK kabul edildi.^[9] Bunun haricinde, genel *check-up* ve/veya üroloji dışı şikayetler nedeni ile yapılan incelemeler sonucunda tanı konulan vakalar rastlantısal BHK kabul edildi.

BHK ön tanısı alan 114 hastada, evreleme amacıyla operasyon öncesinde fizik muayene, hemogram, rutin biyokimya testleri, idrar analizi, akciğer grafisi, tüm batın USG, intravenöz ürografi, BT ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı.

Rastlantısal BHK vakalarının 32'sinde, semptomatik BHK vakalarının 17'sinde parsiyel nefrektomi, diğer tüm vakalarda ise radikal nefrektomi yapıldı. Olgular, postoperatif dönemde, ilk yıl 3 ayda bir, 2. ve 3. yıllarda 4 ayda bir, 4. ve 5. yılda 6 ayda bir ve 5. yıldan sonra yılda bir kez hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, rutin biyokimya, idrar analizi, akciğer grafisi ve batın USG ile izlendi. Yıllık kontrollerde abdominopelvik BT yapıldı.^[9]

Her iki gruptaki hastaların, yaşı, cinsiyeti, tümör büyüklüğü, tümörün histolojik alt tipi, evresi (TNM), nükleer derecesi (Fuhrman grade) ve hastaların postoperatif sağkalım süreleri tespit edildi. Sağkalım süresi olarak, tanıdan (operasyondan) ölüme/son izlem gününe kadar geçen süre kabul edildi. Evreleme için 2002 yılında güncellenen TNM (*International Union Against Cancer (UICC)-TNM Classification*) sınıflaması kullanıldı.^[13]

Rastlantısal ve semptomatik BHK vakaları için elde edilen sonuçlar istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalar, MedCalc istatistik programı (MedCalc Software v11.5.1) kullanılarak yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar, tanımlayıcı istatistiksel hesaplamalar (yüzde, oran, ortalama ve standart sapma) yapıldıktan sonra bağımsız gruplarda iki oran arasındaki farkın anlamlılık testi ve *t* testi kullanılarak yapıldı. Analiz sonucu bulunan 0.05'ten küçük *p* değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Sağkalım sürelerinin analizi için Kaplan-Meier yöntemi ve gruplar arası karşılaştırma için Logrank testi kullanıldı.

Bulgular

Toplam 114 BHK olgusunun 64'ü (%56.1) rastlantısal BHK, 50'si (%43.8) ise semptomatik BHK idi. Vakaların 78'i (%68.4) erkek, 36'sı (%31.5) ise kadındı (erkek/kadın oranı, 78/36=2.1).

İlk tanılar, rastlantısal BHK vakalarının 56'sında (%87.5) USG ile 6'sında (%9.3) BT ile ve 2'sinde (%3.1) MRG ile konulmuştu. Semptomatik BHK vakalarının 44'ünde (%88) USG ile 4'ünde (%8) BT ile ve 2'sinde (%4) MRG ile konulmuştu.

Semptomatik vakalardaki müracaat nedenleri, 19 (%38) vakada hematüri, 14 (%28) vakada lomber ağrı, 7 (%14) vakada lomber ağrı ve hematüri, 10 (%20) vakada ise paraneoplastik sendromlar idi (4 hastada anemi, 3 hastada ateş ve 3 hastada kilo kaybı).

Hastaların ortalama yaşı, rastlantısal BHK vakalarında (55.5±6.4 yıl) semptomatik BHK vakalarından (58.8±4.7 yıl) daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p=0.0028). Benzer şekilde, ortalama tümör çapı, rastlantısal BHK hastalarından (4.8±1.8 cm) semptomatik BHK hastalarından (6.7±1.5 cm) daha düşüktü ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0.0001) (Tablo 1).

Ortalama sağkalım süresi, rastlantısal BHK vakalarında (64.7±22.5 ay) semptomatik BHK vakalarından (53.5±18.7 ay) daha fazla idi ve anlamlı fark vardı (p=0.0054). Buna karşı, her iki grup arasında, erkek/kadın hasta oranı (p=0.8793) ve ortalama takip süreleri (p=0.4157) bakımından anlamlı bir fark yoktu. Kaplan-Meier analizi ve Logrank analizlerde sağkalım süresi rastlantısal vakalarda daha fazla idi (Tablo 1 ve Şekil 1).

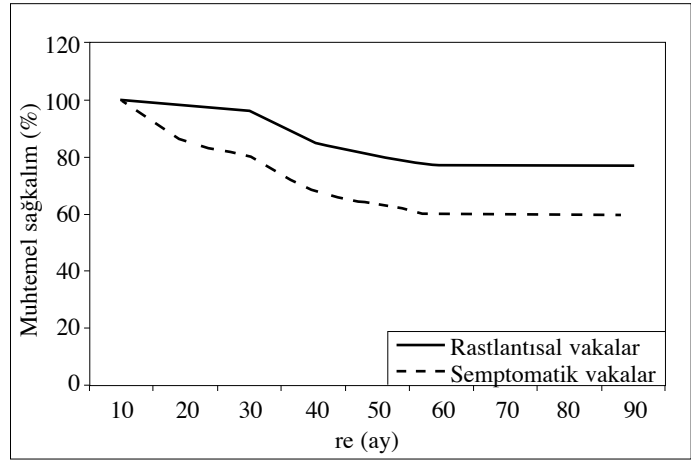
Patolojik evre bakımından, rastlantısal BHK vakalarındaki pT1, pT2, pT3 ve pT4 tümörlerin sayısı, sırası ile 48 (%75), 14 (%21.8), 2 (%3.1) ve 0 (%0) idi. Semptomatik BHK vakalarındaki pT1, pT2, pT3 ve pT4 tümörlerin sayısı, sırası ile 16 (%32), 18 (%36), 14 (%28) ve 2 (%4) idi. Rastlantısal BHK vakalarındaki tümörlerin çoğu (%75) T1 evresinde idi. T1 tümörler rastlantısal vakalarda (p=0.0024), T3 tümörler ise semptomatik vakalarda anlamlı derecede fazla idi (p=0.0004). T2 ve T4 tümörler de semptomatik vakalarda oransal olarak fazla idi ama istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırası ile p=0.0572 ve p=0.1096) (Tablo 2).

Lenfatik metastazlı vaka sayısı, semptomatik vakalarda daha fazla idi ve anlamlı fark vardı (N1 ve N2 için sırası ile p=0.0121 ve p=0.0014). Rastlantısal BHK vakalarında 14 hastada (%21.8), semptomatik BHK vakalarında ise 18 hastada (%36) örnek yetersizliği ve/veya yokluğu nedeniyle lenf nodu tutulumunun var olup olmadığı tespit edilemedi (Nx). Rastlantısal BHK ve semptomatik BHK hastaları içindeki N0 vaka oranı, sırasıyla %71.8 ve %24 idi ve anlamlı fark vardı (p=0.0004). Her iki grupta da hiçbir hastada uzak organ metastazı yoktu (Tablo 2).

Takip süresi içinde böbrek tümörüne bağlı ölen hasta sayısı (kansere özgü ölüm), rastlantısal vakalarda 7 (%10.9), semptomatik vakalarda 7 (%14) idi. Metastatik evrede ölen hastaların hepsinde akciğer metastazı vardı. Her iki grupta, takip süresi içinde ölen toplam hasta sayısı, rastlantısal vakalarda 21 (%32.8), semptomatik vakalarda ise 18 (%36) idi. Böbrek kanseri dışında, bu hastalarda tespit edilebilen diğer ölüm nedenle-

Tablo 1. Rastlantısal ve semptomatik BHK vakalarında hasta yaşı, tümör çapı ve sağkalım süreleri [ort±SS ya da n (oran)]

	Rastlantısal BHK (n=64)	Semptomatik BHK (n=50)	p değeri
Hasta yaşı (yıl)	55.5±6.4	58.8±4.7	0.0028
Cinsiyet (erkek/kadın)	44/20 (2.2)	34/16 (2.1)	0.8793
Tümör çapı (cm)	4.8±1.8	6.7±1.5	<0.0001
Takip (ay)	73.8±17.3	71.3±14.7	0.4157
Sağkalım (ay)	64.7±22.5	53.5±18.7	0.0054



Şekil 1. Rastlantısal ve semptomatik vakalarda Kaplan-Meier sağkalım grafiği (p<0.05).

ri, kardiyovasküler hastalıklar, serebral hastalıklar ve muhtelif gastrointestinal ve endokrin hastalıklar idi. Hem semptomatik hem de rastlantısal grupta en sık görülen ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardı.

Rastlantısal ve semptomatik BHK vakalarında tümörün histopatolojik alt tipleri bakımından benzerlik vardı ve her iki grupta da tümörlerin büyük çoğunluğu berrak hücreli tümörler idi. Rastlantısal BHK hastalarının 56'sında (%90) berrak hücreli tümör, 4'ünde (%6.2) papiller tümör ve 4'ünde (%6.2) kromofob hücreli tümör vardı. Semptomatik BHK vakalarının 44'ünde (%88) berrak hücreli tümör, 4'ünde (%8) papiller tümör ve 2'sinde (%4) kromofob hücreli tümör vardı. Tümör histolojisi bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Benzer şekilde, her iki gruptaki tümörlerin nükleer derecelerinde de (Fuhrman grade) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 3).

Tartışma

BHK vakalarında, tümör tespiti için kullanılabilecek herhangi bir biyokimyasal belirtecin bulunmaması, metastatik vakalarda

Tablo 2. Rastlantısal ve semptomatik BHK vakalarında TNM sınıflaması [n (%)]

Evre (TNM)	Rastlantısal BHK (n=64)	Semptomatik BHK (n=50)	p değeri
Evre T1	48 (75.0)	16 (32.0)	0.0024
T1a	30	4	
T1b	18	12	
Evre T2	14 (21.8)	18 (36.0)	0.0572
Evre T3	2 (3.1)	14 (28.0)	0.0004
T3a	2	4	
T3b	0	4	
T3c	0	6	
Evre T4	0 (0)	2 (4.0)	0.1096
N			
Nx	14 (21.8)	18 (36.0)	0.1578
N0	46 (71.8)	12 (24.0)	0.0004
N1	4 (6.2)	12 (24.0)	0.0121
N2	0 (0)	8 (16.0)	0.0014
M	0 (0)	0 (0)	

Tablo 3. Rastlantısal ve semptomatik BHK vakalarında histolojik grade (Fuhrman grade) [n (%)]

	Rastlantısal BHK (n=64)	Semptomatik BHK (n=50)	p değeri
Grade I	18 (28.1)	14 (28.0)	0.9900
Grade II	22 (34.3)	16 (32.0)	0.8275
Grade III	12 (18.7)	12 (24.0)	0.5444
Grade IV	12 (18.7)	8 (16.0)	0.7280

kemoterapi ve/veya immünoterapi ile yapılan tedavilere iyi yanıt alınamaması, en etkin tedavi seçeneğinin cerrahi olması ve radikal veya parsiyel nefrektomi ile tedavi edilen lokalize tümörlü vakalarda prognozun iyi olması, tümörün erken evrede ve küçük boyutlu iken tespit edilmesini önemli kılmaktadır. Çalışmamızdaki bulgular, rastlantısal BHK vakalarının, semptomatik BHK vakalarına göre daha küçük boyutlu ve daha erken evreli tümörler olduğunu ve bu özellikleri bakımından daha iyi prognostik faktörlere sahip olduğunu göstermektedir.

Sonuçlarımız, konu ile ilgili literatür verileri ile uyumludur. Keza, rastlantısal tümörlerin, semptomatik tümörlere göre daha küçük boyutlu, daha düşük evreli ve daha düşük nükleer dereceli (*grade*) tümörler olduğu ve bu nedenle daha düşük rekürrens ve metastaz oranına, daha iyi prognoza ve daha uzun

hastalıksız sağkalım süresine sahip olduğu birçok çalışma ile tespit edilmiştir.^[14-19]

Genel olarak BHK'li vakalarda, tümör çapı ve evresi arttıkça tümör rekürrensine de arttığı ve sağkalım süresinin azaldığı bilinmektedir. Salama ve ark.^[19] tarafından böbrek tümörlü 259 hastada yapılan çalışma ile tümör çapının prognostik değer bakımından anlamlı bulunduğu, pT1a-pT1b için 4.0 cm ve pT1b-pT2 için 7.0 cm büyüklüğün sınır değer (*cut-off*) kabul edildiği bildirilmiş ve bu veriler neticesinde TNM sınıflaması 2002 yılında valide edilmiştir.^[13]

Nitekim, 2,746 vakalık bir seri, TNM 2002 sınıflamasına göre incelenmiş ve 5 yıllık kansere özgü sağkalım oranları, pT1a, pT1b, pT2, pT3a, pT3b, pT3c ve pT4 evreli hastalarda sırası ile %97, %87, %71, % 53, %44, %37 ve %20 bulunmuştur.^[20] Ayrıca, Nguyen ve ark.^[16] tümör büyüklüğü 4 cm altında olan hastalarda 5 yıllık sağkalım süresini ortalama 105 ay, 4-7 cm arasındaki hastalarda ise ortalama 46 ay olarak bildirmektedir. Bu sonuçlar, tümör büyüklüğü ve evresinin, prognozu ve dolayısıyla sağkalım süresini etkilediğini net biçimde göstermektedir.

Buna karşı Gudbjartsson ve ark.^[14] rastlantısal BHK vakalarını erken evrede yakalamanın tek başına anlamlı olmadığını, en önemli prognostik parametrenin tümörün evresi ve nükleer derecesi olduğunu savunmuştur. Ancak buna rağmen tümör büyüklüğü için 2.3 cm'nin kritik eşik olduğunu bildirmektedir.

Delahunt ve ark.^[17] tarafından BHK vakaları üzerinde yapılan tek değişkenli bir analizde, pT1a ve pT1b tümörleri arasında hastalıksız sağkalım süresi bakımından bir fark bulunmadığı ancak tümör boyutundaki artışın çok değişkenli analizde sağkalım süresini etkilediği bildirilmiştir. Toplam 116 BHK vakası üzerinde yapılan bu çalışmada, tek değişkenli analizde sadece Fuhrman grade ve AgNOR skorunun sağkalım süresini etkilediği ancak tümör boyutundaki artışın çok değişkenli analizde sağkalım süresini anlamlı biçimde etkilediği ve kısalttığı bildirilmektedir.

Tüm bu veriler, BHK'li hastalarda tümör büyüklüğü ve evresinin tedavi başarısını etkileyen önemli bir prognostik faktör olduğunu ve rastlantısal vakaların bu özellikler bakımından daha iyi prognostik faktörlere sahip olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki bulgular da bu açıdan literatür verileri ile uyumludur. Ancak, 4 cm altındaki tümörlerde, metastaz ve prognoz bakımından tümör büyüklüğünün bir anlamı olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Çok merkezli bir çalışmada, tümör boyutlarına göre metastatik hastalık insidansı, 0.1-1.0 cm için %7, 1.1-2 cm için %6, 2.1-3 cm için %5, ve 3.1-4 cm için %8 bulunmuş ve tümör boyutunun tek başına sağkalım süresi bakımından anlamlı olmadığı bildirilmiştir.^[21] Diğer bir çalışmada ise tümör boyutundaki her bir cm artışın, senkronize olarak metastaz prevalansını %3.5 oranında artırdığı bildirilmektedir.^[8]

Ayrıca, rastlantısal BHK vakalarındaki tümörlerin daha küçük boyutlu olduğunu ancak düşük evreli hastalarda rastlantısal ve semptomatik BHK vakaları arasında sağkalım süreleri bakımından fark olmadığını bildiren bazı veriler de bulunmaktadır. Nakano ve ark.^[18] rastlantısal tümörlerin daha küçük ve düşük evreli olduğunu ancak evre I ve evre II'deki semptomatik ve rastlantısal BHK'li hastalarda sağkalım süreleri bakımından anlamlı bir fark bulunmadığını bildirmiştir. Bu çalışmada, 3 cm'den daha küçük tümöre sahip olan rastlantısal BHK vakalarında mortalitenin hiç gözlenmediği bildirilmektedir.

Bununla birlikte, BHK vakalarında tümör boyutundaki artışa paralel olarak metastaz oranının da arttığı, metastazın ise hastalığın prognozunu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle, diğer tümörlerde olduğu gibi böbrek tümörlerinde de tümör boyutunun çok önemli bir prognostik faktör olduğu genel olarak kabul edilen bir husustur.^[7,8,16-20]

BHK vakalarının erkeklerde daha fazla görüldüğü bilinmektedir.^[2,4,6,16] Nitekim çalışmamızdaki hastalarda da erkek/kadın oranı, rastlantısal BHK grubunda 2.2, semptomatik BHK grubunda 2.1 idi ve her iki grup arasında bu bakımdan bir farklılık yoktu. Ancak, Beisland ve ark.^[15] rastlantısal BHK insidansının kadınlarda daha yüksek bulunduğunu ve kadınların rastlantısal BHK'li erkeklerle göre daha düşük evreli tümörlere ve daha iyi bir prognoza/daha uzun bir sağkalım süresine sahip olduğunu bildirmektedir. Yazarlar bu durumu, kadınların erkeklerle göre daha sık ve kapsamlı sağlık taramalarına tabi tutulması ve bu nedenle tümörün daha erken evrede tespit edilmesi ile açıklamaktadır. Ayrıca, Nakano ve ark.^[18] rastlantısal BHK'li erkek hastaların kadınlara göre daha yüksek yaş ortalamasına sahip olduğunu bildirmiştir. Bu durum da benzer şekilde erkeklerin kadınlara göre daha az sağlık taramasına/USG'ye tabi tutulması ve bu nedenle erkeklerdeki tümörün daha geç tespit edilmesine bağlanabilir.

Çalışmamızda, tümörün histopatolojik alt tipleri ve nükleer derecesi (Fuhrman grade) bakımından rastlantısal ve semptomatik BHK vakaları arasında bir farklılık bulunmamıştır. Bu durum, tümörün histolojik alt tipleri ve derecesi bakımından rastlantısal ve semptomatik vakaların benzer niteliklere sahip olduğunu gösterir. Bu durumda, rastlantısal ve semptomatik tümörlerin büyüme hızını etkileyen biyolojik davranış özellikleri bakımından farklı olmadıkları söylenebilir. O halde, rastlantısal olarak tespit edilen BHK vakalarının daha küçük boyutlu olması, bu tümörlerin biyolojik davranış özellikleri bakımından daha yavaş büyümelerinden değil, daha erken evrede yakalanmış olmalarından kaynaklanır. Keza bu tümörler, genelde herhangi bir nedenle yapılan batin USG ve/veya BT sayesinde tespit edilirler. Rastlantısal BHK'li vakalarımızın daha düşük yaş ortalamasına sahip olması da bu durumu teyit etmektedir. Daha erken yaşlarda yapılan rutin tetkikler, bu tümörlerin asemptomatik evrede iken tespit edilmesini sağlamış olabilir.

Nitekim daha önceki bazı çalışmalar da bizim bu kanaatimizi destekler niteliktedir. Örneğin, kadınlardaki rastlantısal BHK'lerin daha düşük evreli ve daha iyi prognozlu olduğunu ve bu durumun kadınların erkeklerle göre daha kapsamlı sağlık taramasına tabi tutulmasından kaynaklandığını bildiren Beisland ve ark.^[15] bu sayede tümörün daha erken evrelerde tespit edilebildiği sonucuna varmıştır. Ayrıca, rastlantısal BHK'li erkeklerin kadınlara göre daha yüksek yaş ortalamasına sahip olduğunu bildiren Nakano ve ark.^[18] bu durumu, benzer şekilde erkeklerin kadınlara göre daha az sağlık taramasına/USG'ye tabi tutulması ve bu nedenle erkeklerde tümörün daha geç tespit edilmesine bağlamaktadır.

Çalışmamızın asıl amacı sağkalım sürelerini tespit etmek değildi. Bununla birlikte ortalama sağkalım süresinin rastlantısal böbrek tümörlerinde daha uzun olduğunu gözlemledik. Vaka sayımız ve takip süremiz nedeni ile istatistiksel olarak bu sonuç elde edilemeyebilirdi. Buna rağmen, rastlantısal BHK vakalarının daha iyi prognostik faktörlere sahip olduğu, sadece tümör büyüklüğü ve evresi bakımından değil sağkalım süreleri bakımından da teyit edilmiş olmaktadır.

Sonuçlarımızın yorumlanması bakımından dikkat edilmesi gereken bir nokta bulunmaktadır. Vakalarımız içinde hiç metastatik olgu bulunmamakta idi. Bu durum, muhtemelen ileri evredeki metastatik olguların merkezimize müracaat etmemiş veya daha spesifik merkezlere refere edilmiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Ancak, nedeni ne olursa olsun bu durum, çalışmamızdaki semptomatik vakaların prognozunu ve sağkalım süresini olumlu etkilemiştir. Çünkü çalışma kapsamındaki hastalarımız içinde metastatik olgu bulunmuş olsa idi, literatür verileri dikkate alındığında bu olguların daha çok semptomatik vakalar içinde yer alacağı tahmin edilebilir. Bu durumda da semptomatik vakaların sağkalım süresi daha az çıkabilirdi. Semptomatik vakalar bakımından bu hususa dikkat edilmelidir.

Rastlantısal tümörlerin erken evreli ve daha küçük çaplı olması, bu tümörlerin tedavi başarısını arttırdığı gibi, bu hastalarda nefron koruyucu cerrahi başta olmak üzere diğer alternatif tedavi seçeneklerinin de planlanabilmesine imkan vermektedir. Nitekim son yıllarda, parsiyel nefrektomi, laparoskopik parsiyel nefrektomi, laparoskopik radyofrekans ablasyon ve kriyoablasyon gibi bazı alternatif tedavi seçenekleri de giderek yaygınlaşmaktadır.^[22-24]

Tüm bu veriler, böbrek tümörlerini küçük boyutlu ve erken evrede iken yakalamanın hem daha iyi bir prognoz elde etmek için hem de alternatif tedavi seçenekleri bakımından önemli olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki vakaların önemli bir bölümü, tümör büyüklüğü bakımından laparoskopik cerrahi ve/veya alternatif tedavi seçenekleri için uygun kriterlere sahipti. Ancak, ekibimizin deneyimi nedeniyle tüm hastalarda açık cerrahi (radikal veya parsiyel nefrektomi) tercih edilmiştir. Ayrıca,

çalışmamızdaki vakalarda genel anestezi ve/veya diğer komorbiditeler bakımından herhangi bir problem bulunmadığından alternatif tedavilere gerek duyulmamıştır.

Çalışmamız, rastlantısal BHK vakalarının prognostik özellikleri bakımından önemli bilgiler vermektedir. Ancak tek merkezli bir çalışma olması ve sınırlı hasta sayısı çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bu bakımdan daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, rastlantısal BHK'ların, semptomatik tümörlere göre daha küçük boyutlu ve daha düşük evreli tümörler olduğu ve bu vakaların daha uzun sağkalım sürelerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Histolojik alt tipi ve tümör derecesi bakımından bir fark bulunmasa da tümör büyüklüğü ve evresi bakımından rastlantısal BHK vakaları, semptomatik BHK vakalarına kıyasla daha iyi prognostik faktörlere sahiptir. Radyolojik görüntülemelerdeki gelişmeler ve özellikle abdominal USG'nin yaygın kullanımı sayesinde rastlantısal BHK vakalarında önemli artışlar gözlenmektedir. Bu bakımdan, renal görüntülemelerin daha sık yapılması veya en azından başka amaçlarla yapılan abdominal görüntülemelere, renal incelemelerin de dahil edilmesi tavsiye edilebilir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300. [CrossRef]
2. Campbell SC, Novick A, Bukowski R. Renal tumors. *Campbell's urology*. Philadelphia: W. B. Saunders; 2007. p. 1567-637.
3. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90. [CrossRef]
4. Canda AE, Kirkali Z. Current management of renal cell carcinoma and targeted therapy. *Urol J* 2006;3:1-14.
5. Çevik I, Çiçekler O, Dillioğlu O. Chemotherapy and immunotherapy in the management of metastatic renal tumors. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2005;1:16-23.
6. Patard JJ, Tazi H, Bensalah K, Rodriguez A, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, et al. The changing evolution of renal tumours: a single center experience over a two-decade period. *Eur Urol* 2004;45:490-3. [CrossRef]
7. Yates DR, Roupert M. Small renal mass and low-risk prostate cancer: any more for active surveillance? *Eur Urol* 2011;60:45-7. [CrossRef]
8. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *J Urol* 2008;179:1227-34. [CrossRef]
9. Canda AE, Şahin MO, Tüzel E, Mungan U, Kirkali Z, Sade M. Rastlantısal renal hücreli karsinomların önemi. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 2001;7:105-9.
10. Sunela KL, Kataja MJ, Kellokumpu-Lehtinen PL. Changes in symptoms of renal cell carcinoma over four decades. *BJU Int* 2010;106:649-53. [CrossRef]
11. Bayraktar Z, Atun İ, Dama N. Rastlantısal böbrek hücreli karsinomların tespitinde ultrasonografinin önemi. *Turkish Journal of Urology* 2009;35:281-5.
12. Choi JB, Yoon BI, Kim SJ, Cho HJ, Hong SH, Choi YJ, et al. Changes in clinicopathological characteristics of renal cell carcinoma in the past 25 years: a single-center experience. *Korean J Urol* 2011;52:110-4. [CrossRef]
13. Green FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 323-8.
14. Gudbjartsson T, Thoroddsen A, Petursdottir V, Hardarson S, Magnusson J, Einarsson GV. Effect of incidental detection for survival of patients with renal cell carcinoma: results of population-based study of 701 patients. *Urology* 2005;66:1186-91. [CrossRef]
15. Beisland C, Medby PC, Beisland HO. Renal cell carcinoma: gender difference in incidental detection and cancer-specific survival. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:414-22. [CrossRef]
16. Nguyen MM, Gill IS, Ellison LM. The evolving presentation of renal carcinoma in the United States: trends from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *J Urol* 2006;176:2397-400. [CrossRef]
17. Delahunt B, Kittelson JM, McCredie MR, Reeve AE, Stewart JH, Bilous AM. Prognostic importance of tumor size for localized conventional (clear cell) renal cell carcinoma. Assessment of TNM T1 and T2 tumor categories and comparison with other prognostic parameters. *Cancer* 2002;94:658-67. [CrossRef]
18. Nakano E, Iwasaki A, Seguchi T, Kokado Y, Yoshioka T, Sugao H, et al. Incidentally diagnosed renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1992;21:294-302.
19. Salama ME, Guru K, Stricker H, Peterson E, Peabody J, Menon M, et al. pT1 substaging in renal cell carcinoma: validation of the 2002 TNM staging modification of malignant renal epithelial tumors. *J Urol* 2005;173:1492-2005. [CrossRef]
20. Frank I, Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. Independent validation of the 2002 American Joint Committee on cancer primary tumor classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *J Urol* 2005;173:1889-92. [CrossRef]
21. Klatte T, Patard JJ, de Martino M, Bensalah K, Verhoest G, de la Taille A, et al. Tumor size does not predict risk of metastatic disease or prognosis of small renal cell carcinomas. *J Urol* 2008;179:1719-26. [CrossRef]
22. Koçak B, Açıkgöz A, Aşçı R, Sarıkaya Ş, Bilen CY. Böbrek tümörünün cerrahi tedavisinde laparoskopik radikal nefrektomi. *Turkish Journal of Urology* 2008;34:300-5.
23. Acar C, Sözen S, Üre İ, Batur AF, Gürocak S, Küpeli B. Küçük böbrek tümörlerinde nefron koruyucu tedaviler: cerrahi ve ablatif yöntemler. *Turkish Journal of Urology* 2009;35:87-95.
24. Tuğcu V, Bitkin A, Polat H, Gürbüz N, Taşçı Aİ. Laparoskopik retroperitoneal parsiyel nefrektomi deneyimlerimiz ve erken dönem sonuçlarımız. *Turkish Journal of Urology* 2010;36:7-12.