

# RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA MULTİFOKALİTE İNSİDANSI

## INCIDENCE OF MULTIFOCALITY IN RENAL CELL CARCINOMA

\*MUNGAN, M.U., \*GÜLER, C., \*GÜZELSOY, M., \*\*YÖRÜKOĞLU, K.,  
\*\*KOYUNCUOĞLU, M., \*KIRKALI, Z.

### ÖZET :

Multifokalite insidansını araştırmak amacıyla radikal nefrektomi yapılan ve patolojisi renal hücreli karsinom olan 48 hasta değerlendirildi. Renal hücreli karsinomda %6.3 olarak saptanan multifokalitenin klinik önemi gözden geçirildi ve tartışıldı.

### SUMMARY:

Fourty-eight patients who were treated by radical nephrectomy were evaluated in order to investigate the incidence of multifocality in renal cell carcinoma. The incidence was found to be 6.3%. The clinical importance of multifocality is discussed.

**Anahtar kelimeler:** Renal hücreli karsinom, böbrek tümörü, nefrektomi

**Key words:** Carcinoma, renal cell; kidney neoplasm, nephrectomy.

### GİRİŞ

Büyük çoğunluğu malign olan böbrek tümörlerinin %85-90'ı Renal Hücreli Karsinom (RHK)'dur. Radikal nefrektomi lokalize hastalığın tedavisinde uygulanan en önemli yöntemdir. Ancak günümüze kadar radikal nefrektominin basit veya parsiyel nefrektomiye üstünlüğünü gösteren randomize prospektif çalışma yapılmamıştır. Soliter böbreklerde, bir böbreğin fonksiyonu bozuk olanlarda veya bilateral RHK olgularında tercih edilebilecek konservatif nefron koruyucu cerrahi sonuçları etkileyicidir (1,2). Ancak çeşitli çalışmalar sonrası ortaya konan %7 ile %20 arasındaki multifokal hastalığın varlığı, bu cerrahi tekniğe karşı çıkan önemli bir sonuç olarak gösterilmiştir (3,4). Klingimizde 1989 ile 1994 yılları arasında görülerek radikal nefrektomi yapılan 48 renal hücre karsinomlu hastadaki multifokalitenin insidansı değerlendirilmiştir.

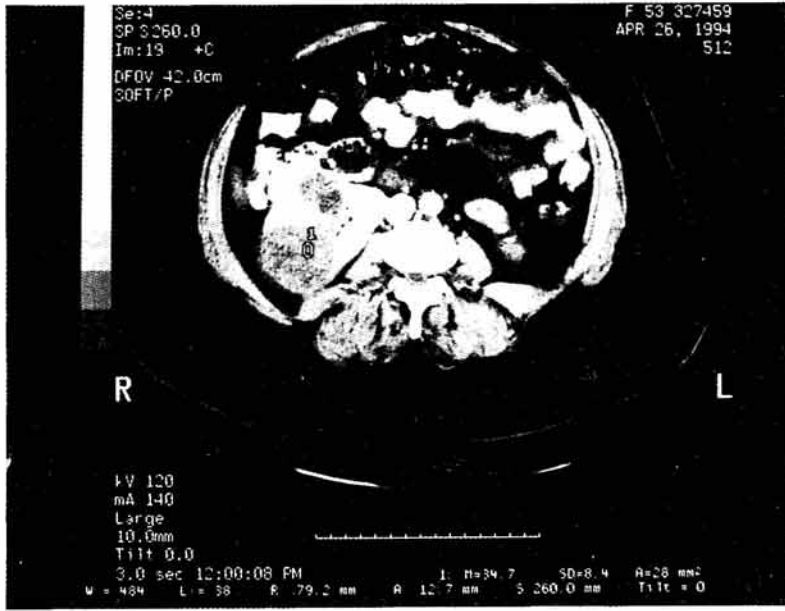
### HASTALAR VE METOD

Haziran 1989 ile Aralık 1994 tarihleri arasında renal kitle ön tanısıyla radikal

nefektomi yapılan yaşları 29 ile 82 arasında değişen 17'si kadın, 31'i erkek toplam 48 hasta değerlendirildi. Hastalar fizik inceleme sonrasında İntravenöz Ürografi (İVÜ), abdominal Ultrasonografi (USG), abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ve abdominal manyetik rezonans görüntüleme yöntemleriyle evrelendirildi. Hastaların tümüne supin pozisyonunda Chevron insizyonu ile transabdominal radikal nefrektomi yapıldı. Çıkarılan böbrek dokuları %10'luk formalin solüsyonunda 24 saat tutularak tespit edildi. Makroskopik değerlendirme sonrasında böbrek dokusu içindeki tümörden her 1 cm'sinden ve şüpheli alanlardan alınan ve parafine gömülen doku bloklarında kesitler hazırlandı, deparafinize edildi, Hematoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme sonrasında patolojisi RHK olan hastalar değerlendirmeye alındı. Bu hastalar da, patolojik evreleme sonrasında takibe alındılar.

### SONUÇLAR

\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji\* ve Patoloji\*\* Anabilim Dalları



Resim 1. Bilgisayarlı tomografide izlenen multifokal görünüm

Değerlendirilen radikal nefrektomi materyallerinin 3'ünde (%6.3) multifokal RHK'unun olduğu saptandı. Bu 3 hastadaki predomnan tümörlerin boyutları 8.6 ve 7 cm. iken mevcut diğer multifokal yerleşimli tümörlerin boyutları da sırasıyla ilk hastada 1, 0.5 ve 0.5 cm. olmak üzere 3 tane, ikinci hastada 1.5 cm.'lik 1 tane ve üçüncü hastada da 2 cm.'lik 1 tane idi. Bu hastaların tümör hücre tipleri 2 hastada clear cell ve 1 hastada da mikstti (clear cell + granüler). Bütün multifokal yerleşimli tümörler predomnan tümörler ile aynı hücre tipini içermekteydi. Multifokalitenin izlendiği hastaların patolojik evrelendirmelerinde 2'sinin pT<sub>2</sub>, 1'inin de pT<sub>3</sub> tümör olduğu saptandı. Ortalama 15 aylık takip sonrasında bu 3 olgunun 1'i hastalıktan eksitus oldu. 1 hasta progresyon gösterdi ve 1 hasta da sağ ve hastalısız olarak izlenmektedir. Hastalardan sadece 1'inde operasyon öncesinde görüntüleme yöntemleriyle multifokal tümörün varlığı izlenmekteydi (Resim 1).

### TARTIŞMA

Böbrek tümörlerinin tedavisi cerrahidir.

Radikal nefrektomi dışında lokal rezeksiyon veya parsiyel nefrektomi gibi konservatif cerrahi yöntemler de seçilmiş hastalara uygulanabilen tedavi seçenekleridir (1,2): Ancak RHK'unun multifokal olma özelliği bu cerrahi tekniklerin başarısını olumsuz yönde etkiler (5).

Multifokal RHK'un insidansı değişik serilerde %6 ile %19.7 arasında değişmektedir. Steinbach (3) %14.9, Mukamel (4) %19.7, Cheng (5) %7 ve Kletscher (6) de %6 multifokal

RHK'u rapor etmiştir. Bizim %6.3 olarak saptadığımız multifokalite literatür sonuçlarıyla uyumludur.

Multifokal oluşun %7 ile %20 arasındaki bu spektrumunun bu tümörlerde uygulanabilecek konservatif cerrahiye olumsuz etkileyeceği açıktır. Konservatif cerrahi sonrasında lokal nüksle çoğu kez bu özelliğe bağlanır. Nitekim bu tür cerrahi metodların uygulandığı bazı merkezlerde lokal nüksler %7 ile %9 arasında gösterilir ki, buda değişik serilerde saptanan multifokalite oranlarına yakındır (1,5). Bu sonuçlar multifokalite insidansının tedavi seçiminde önemli bir etken olduğunu gösterir. Tedavi şeklinin belirlenmesinde ki önemi nedeniyle multifokalitenin preoperatif gösterilmesinde daha dikkatli laboratuvar incelemeleri yapılmalı, gelişmiş radyolojik görüntüleme yöntemlerinden sadece pre-operatif değil per-operatuvar da faydalanılmalıdır. Bu amaçla peroperatif uygulanan ultrasonografi çoğu gözden kaçabilecek lezyonları da tanımlamaktadır. Multifokalitenin saptanması radikal cerrahi yöntemlerde daha başarılı sonuçlar elde edilmesine neden olacaktır.

Çeşitli çalışmalarda multifokal RHK'lu olgularda ki ana tümör boyutunun önemine değinmiştir. Jacqmin ve ark. (8) 3 ve 4cm. predomnan tümör boyutunun olduğu hastalarda multifokalite insidansını sırasıyla %12.8 ve %10.7 olarak saptayarak multifokalitenin insidansı üzerine ana tümör boyutunun etkin olmadığını belirtmişlerdir. Buna karşılık

Nissenkorn ve ark. (9) predominant tümör boyutunun multifokaliteye olan etkisi üstündeki çalışmaları sonucunda 3 cm.'ye kadar olan tümörlerde multifokal oluşun %0 ile %3.7 arasında değişkenlik gösterdiğini saptamışlardır. Prospektif bir çalışmada da predominant tümör boyutunun 5.5 cm. olduğu hastalarda %16 gibi yüksek multifokalite gösterilmiştir (6). Cheng ve ark. (5) 'da predominant tümör boyutu 49 mm. olan hastalarda ki multifokal oluşu %7 olarak bulmuştur. Bütün bu araştırmalar topluca değerlendirildiğinde multifokal oluşun üstüne etkili önemli bir faktörün ana tümör boyutunun olduğu anlaşılır. Predominan tümör büyüklüğünün cerrahi yöntemin seçimindeki önemi böylece bir kez daha anlaşılır. Licht ve ark. (10) 'da çalışmalarında tümör boyutunun konservatif cerrahinin başarısına olan etkisine değinmiştir.

Konserveatif cerrahiye dezavantaj oluşturan predominant tümör dışındaki bu multifokal yerleşimli tümörlerin sayısının, büyüklüğünün veya histolojik yapısının RHK'lu hastaların prognozunda etkin olmadığı da gösterilmiştir (3). Multifokal tümörlerin biyolojik davranışlarını daha iyi anlayabilmek için çeşitli multisentrik geniş araştırmaların gerekliliği ihtiyaç göstermektedir. Çalışmamız bu nitelikleri ve hastanın sağ kalımı üstündeki etkinlikleri değerlendirmek için yetersiz kalmaktadır.

Son zamanlarda biyogenetik çalışmalarda multipl RHK'unun genetik karakteri üzerinde durulmuş, özellikle papiller tip RHK'unun multifokalite ile ilişkili olduğu ve genetik geçiş gösterdiği belirtilmiştir (11).

#### KAYNAKLAR

- 1- Novick, A.C., Stroom, S.G., Montie, J.E., Pontes, J.E., Siegel, S., Montague, D.K.: Conservative surgery for renal cell carcinoma: A singlecenter experience with 100 patients. *J.Urol*, 141:835, 1989.
- 2- Provet, J., Tessler, A., Borwn, J., Golimbu, M., Bosniak, M. and Morales, P.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: Indications, results and implications. *J.Urol*, 145:472, 1991.
- 3- Steinbach, F., Stöckle, M., Griesinger, A., Störkel, S., R., Milelr, D.P., Hohenfellner, R.: Multifocal renal cell tumors: A retrospective analysis of 56 patients treated with radical nephrectomy. *J.Urol*, 152: 1393, 1994.
- 4- Mukamel, E., Konichezky, M., Engeltein, D., Servadio, C.: Incidental small renal tumors accompanying clinically overt renal cell carcinoma. *J.Urol*, 140:22, 1988.
- 5- Cheng, W.S., Farrow, G.M., Zincke, H.: The incidence of multicentricity in renal cell carcinoma. *J.Urol*, 146: 1221, 1991.
- 6- Kletscher, B.A., Qian, J., Bostwick, D.G., Andrews, P.A., Zincke, H.: Prospective analysis of multifocality in renal cell carcinoma: Influence of histological pattern, grade, number, size, volume and deoxyribonucleic acid ploidy. *J.Urol*, 153:904, 1995.
- 7- Gilbert, BR., Russo, P., Zirinsky, K., Kazam, E., Fair, WR., Vaughan, ED.: Intraoperative sonography: Application in renal cell carcinoma. *J.Urol*. 139:582, 1988.
- 8- Jacqmin D, Saussine C, Roca D, Roy C, Bollack C.: Multiple tumors in the same kidney: Incidence and therapeutic implications. *Eur Urol*, 21:32, 1992.
- 9- Nissenkorn, I., Bernheim, J.: Multicentricity in renal cell carcinoma. *J.Urol*, 153:620, 1995.
- 10- Licht, M.R., Novick, A.C., Goormastic, M.: Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma. *J.Urol*, 152:39, 1994.
- 11- Zbar, B., Glenn, G., Lubensky, I., Choyke, P. et al.: Hereditary papillary renal cell carcinoma: Clinical studies in 10 families. *J.Urol*, 153:907, 1995.