

Küçük renal kitlelerin aktif izlemi: Erken evre böbrek kanserlerinin progresyon paterni

Dr. Nursen Atasoy, Dr. Semih Ayan

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Sivas

Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer

Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, Tanguay S, Rendon RA, Gleave ME, Drachenberg DE, Chow R, Chung H, Chin JL, Fleshner NE, Evans AJ, Gallie BL, Haider MA, Kachura JR, Kurban G, Fernandes K, Finelli A.

Source: Division of Urology, Department of Surgery and of Surgical Oncology, Princess Margaret Hospital and the University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. m.jewett@utoronto.ca

Eur Urol. 2011 Jul;60(1):39-44. Epub 2011 Apr 1.

ÖZET

Dünyada böbrek kanseri insidansı yılda %2-3'lük bir artış göstermesine rağmen, mortalite hızı bu kadar artmamaktadır. Tanı konulan kanserlerin çoğunu aksiyel çapı 4 cm'den küçük solid renal kitleler oluşturmaktadır ve bunların 5 yıllık hastalığa özgü sağ kalımı %90'ın üzerindedir. Ayrıca bu kitlelere biyopsi ya da rezeksiyon yapıldığında %20 kadarının benign lezyonlar olduğu görülmektedir.

Küçük renal kitle (KRK) tanısı almış olguların yaklaşık yarısı 65 yaşın üzerindedir ve birçok morbidite faktörleri taşımaktadır. Tedavi almadığı için izlenen ya da bir nedenle opere edildikten sonra retrospektif olarak değerlendirilen olguların lezyon görüntülerindeki seyire bakıldığında, KRK'in düşük bir büyüme hızında oldukları ve çok nadiren metastatik hale geldikleri görülmektedir. Dolayısıyla ile progresyon olana dek aktif izlem (AI) opere olamayanlar ve yaşlı hasalar için ilk tedavi seçeneği olarak değerlendirmeye değer görünmektedir. Bu çalışma biyopsi sonrası AI yapılarak, KRK'in progresyon ve büyüme hızlarının tespiti için planlanmış ilk prospektif faz 2 klinik çalışmadır.

Hastalar ve Yöntem Çalışmaya, 2004 Ağustos'tan 2009 Aralık'a kadar Kanada'da bulunan 8 merkezden tesadüfi olarak tanınmış 209 KRK lezyonu bulunan 178 hasta prospektif olarak kaydedilmiştir. Seçim kriteri T1aN0M0 evresinde olan renal kitle lezyonu, ileri yaş ya da komorbidite nedeni ile opere edilemeyeceğine karar verilmiş olmak ya da cerrahi tedaviyi reddeden hasta olmaktır. Her hastaya perkütan iğne biyopsisi yapılmak istenmiş, yapılabilen hastalarda malign ya da benign bir lezyon

açısından tanı koydurucu sonuç alınmış ise başarılı kabul edilmiştir. Görüntüleme, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans, ya da ultrasonografi ile 3 ve 6. aylarda, daha sonra 3 yıla kadar her 6 ayda bir, daha sonraki yılda bir kez yapılmıştır. Kitlelerin maksimum aksiyel ve koronal boyutları ölçülerek izlem esnasında tümör boyutunun 4cm'yi geçmesi, 12 aydan daha kısa sürede boyutun iki katını geçmesi ve metastaz bulunması progresyon olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Grubun ortalama yaşı 73, ortalama maksimum aksiyel kitle boyutu 2.1 cm'dir. Kaydedilen 209 KRK lezyonunun 34'ünde progresyon olmuştur. Bunların 13'ü tümör boyutunun 4 cm'yi aşması, 12'si 12 aydan kısa sürede iki katını aşan büyüme, 2'si de metastaz şeklindedir. Lokal progresyon gösteren 25 hastanın 9'una tedavi uygulanmış, bunların 7'sine nefrektomi, 1'ine radyofrekans ablasyon, 1'ine de kriyoablasyon yapılmıştır. Altı hasta nefrektomi ateralinde berrek hücreli karsinom, bir hastada ise papiller renal hücreli karsinom bulundu. Başlangıç tümör boyutları 2.4 ve 2.7 cm olan iki hastada metastaz gelişti. Bunlar izlemin 5 ve 12. aylarında ortaya çıktı ve hastalardan biri 27 ay sonra kaydedilirken diğerinde hedefe yönelik tedavi ile complete yakın yanıt alındı. Çalışmanın başlangıcında biyopsiyi kabule den 99 olgudaki 101 kitlenin biyopsilerinden sonra bunların %67'sinin tanısal yeterlilikte olduğu gözlemlendi. 56 biyopsi materyalinde malignite belirlenirken, 12'sinde maligniteye rastlanmadı. %33 biyopsi materyali ise tanı konulması için yeterli değildi.

Anahtar kelimeler: aktif izlem, böbrek kanseri, küçük renal kitle

ABSTRACT

Background: Most early stage kidney cancers are renal cell carcinomas (RCCs), and most are diagnosed incidentally by imaging as small renal masses (SRMs). Indirect evidence suggests that most small RCCs grow slowly and rarely metastasize.

Objective: To determine the progression and growth rates for newly diagnosed SRMs stratified by needle core biopsy pathology.

Design, Setting, and Participants: A multicenter prospective phase 2 clinical trial of active surveillance of 209 SRMs in 178 elderly and/or infirm patients was conducted from 2004 until 2009 with treatment delayed until progression.

Intervention: Patients underwent serial imaging and needle core biopsies.

Measurements: We measured rates of change in tumor diameter (growth measured by imaging) and progression to ≥ 4 cm, doubling of tumor volume, or metastasis with histology on biopsy.

Results and limitations: Local progression occurred in 25 patients (12%), plus 2 progressed with metastases (1.1%). Of the 178 subjects with 209 SRMs, 127 with 151 SRMs had >12 mo of follow-up with two or more images, with a mean follow-up of 28 mo. Their tumor diameters increased by an average of 0.13 cm/yr. Needle core biopsy in 101 SRMs demonstrated that the presence of RCC did not significantly change growth rate. Limitations included no central review of imaging and pathology and a short follow-up.

Conclusions: This is the first SRM active surveillance study to correlate growth with histology prospectively. In the first 2 yr, the rate of local progression to higher stage is low, and metastases are rare. SRMs appear to grow very slowly, even if biopsy proven to be RCC. Many patients with SRMs can therefore be initially managed conservatively with serial imaging, avoiding the morbidity of surgical or ablative treatment.

Key words: Active surveillance, kidney cancer, small renal mass

Yorum

Bu çalışmada Jewet ve arkadaşları tesadüfi tanı konmuş küçük renal kitlesi (KRK) olan ve opere ol(m)amayacak hastalarda, büyüme hızı ve progresyonun belirlenmesi amacı ile yaptıkları prospektif klinik çalışmanın sonuçlarını vermektedirler. Beş yıllık bir süre boyunca Kanada'daki 8 merkezden 178 olgu çalışmaya alınmıştır. Ortalama yaş 73, ortalama tümör aksiyel boyutu 2,1 cm'dir. Tümör boyutunu 4 cm'ye geçmesi ve 12 aydan kısa sürede iki katına çıkması veya metastazların ortaya çıkmasını progresyon olarak kabul etmişler. 12 aydan daha uzun süre izlenebilen 151 KRK'li 127 hastanın 99'una izleme başlanmadan biyopsi yapılabildiği belirtilmiştir. Biyopsi %33 gibi önemli sayılabilecek bir oranda tanı koydurucu olmamıştır. Tümör büyüme hızı tüm seride 1.3 cm/yıl olmuş, ancak patolojik olarak izlem öncesi RHK tanısı almış sadece 37 kitlede boyut değişikliği ile ilgili veri elde edilmişken, ilginç olarak RHK tanılı kitlelerin %27'sinde küçülme olmuştur. Toplam 27 olguda (%15.2) progresyon olmuşken, bunların 13'ü boyutun 4 cm'ye geçmesi, 12'sinde bir yıldan daha kısa sürede iki katı büyüme, 2'sinde de metastaz şeklindedir.

Günümüzde renal kitleler için tesadüfi tanı konulma oranı %60'lara çıkarken, bunların yaklaşık yarısı küçük renal kitlelerdir (4 cm'den küçük) (1). KRK'lerin doğal seyri ile ilgili yavaş bir büyüme gösterdiklerine dair sonuçlar veren çalışmaların da yapılması, opere edilemeyecek hasta volümünün artışı ile biraraya geldiğinde aktif izlemin (Aİ) güncel önemi

artmıştır. Özellikle insanların ortalama yaşam süresi uzarken renal kitle lezyonları için ortalama tanı yaşının 65 olduğu göz önüne alınır, renal kitle tanısı almış ve aynı zamanda yaşından dolayı ciddi komorbiditesi olan birçok hasta ile karşılaşacağımız kesindir.

Renal kitle lezyonlarının boyutunun küçülmesi ile daha düşük evreli, daha düşük dereceli olma olasılığının arttığını ve daha fazla papiller subtipde olma eğiliminde olduğunu bilmekteyiz (2). Ancak aktif izlem için tanımlanmış bir protokol ve progresyon için prognostik olarak kullanılacak bir radyolojik ya da moleküler bir belirteç yoktur. Bu çalışmada kullanılan ilk yıl 3 ayda bir, daha sonra seyrekleşen aralar ile 3. yıldan sonra yılda 1 kez yapılan görüntüleme ve progresyon için kullanılan tümör çapının 4 cm'ye geçmesi veya 1 yıldan daha kısa sürede ikiye katlanması geçerliliği ispatlanmış izlem kriterleri değildir. Başlangıçtaki lezyon boyutunun ya da daha sonraki boyut artışının KRK'lerin benign-malign ayrımında kullanılması bu çalışmada da görüldüğü gibi güvenilir bir parametre değildir. Unutulmamalıdır ki tümör boyutunun izlenmesi için maksimum aksiyel çapın kullanılması gerçek tümör volümünü yansıtmamaktadır. Çapın 1 cm artması aslında sferik bir kitlenin hacminde devasa bir artışa neden olmaktadır. Bu çalışmada izleme alınan hastaların bir kısmına uygulanan kitle biyopsisinin yapılışı ve patolojik değerlendirmesi ile ayrıntılar yeterince verilmemiştir. Günümüzde renal kitle lezyonlarının tedavisi halen biyopsi yapılmaksızın cerrahi olmasına

rağmen, biyopsinin duyarlılığı ve özgüllüğü ile çok olumlu sonuçlar veren güncel çalışmalar çıkmaktadır (3).

Sonuç olarak Jewet ve ark'larının KRK bulunan küçük bir seri ile prospektif olarak yaptıkları çalışmanın sonuçları, erken evre böbrek kanserlerinin davranışı hakkında biraz daha somut bilgi sahibi olmamızı sağlayarak, aktif izlemin en azından komorbiditeleri olan yaşlı hasta grubu için mantıklı bir alternatif olabileceğini düşündürmektedir. Ancak Aİ tanımının temelde tarif ettiği, hastanın radikal ya da küratif başka bir tedavi şansından mahrum bırakılmadan izleniyor olmasını sağlayacak, iyi tanımlanmış radyolojik, patolojik verilere ve progresyon kriterlerine sahip olmaktan ve bunların yardımı ile KRK lezyonu olan tüm hastalar için Aİ'nin tavsiye edilebilir bir seçenek olmasından henüz çok uzaktayız.

Kaynaklar

1. Luciani LG, Cestari R, Tallrigo C. Incidental renal cell carcinoma and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000;56: 58-62.
2. Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol* 2006; 176:896-9.
3. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, Evans A, Chung H, Shiff DA, Fernandes K, Jewett MA. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol*. 2011 ;60(3):578-84.