

# Böbrek tümörü

SORU: Dr. Murat Lekili

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Manisa

CEVAP: Dr. Sinan Başay, Dr. Ali İhsan Arık

Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastahanesi

49 yaşında, kadın hasta rutin kontroller sırasında yapılan Abdominal USG de sağ böbrek orta polde 3 cm çaplı bir kitle saptandı.

## Soru 1: Bundan sonra istenecek ileri tetkik hangisidir?

Semptomu olmayan hastalarda saptanan renal kitle, Ultrasonografi (USG) ile özellikle kistik-solid ayrımı açısından değerlendirilmelidir. USG invaziv olmayan, doğru ve nispeten ucuz bir yöntemdir. Basit renal kistlerin teşhisinde oldukça güvenilirdir. USG bulgularına göre kesin olarak basit kist olmayan renal kitle mutlaka Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile incelenmelidir.

İnce kesit renal BT böbrek kitlesinin değerlendirilmesinde en önemli tanı yöntemidir. Renal parankim tümörleri yüksek damarlanması nedeniyle kontrast tutma eğilimindedir. İntravenöz (iv) kontrast madde ile parlaklığı artan renal solid kitle aksi ispatlana kadar Renal Hücreli Karsinom (RHK) olarak kabul edilmelidir. Diğer benign lezyonlar da %10 oranında RHK ile karışabilmektedir ve ayırıcı tanıda BT oldukça yararlıdır.

## Soru 2: Bu olgu için MR gerekli midir?

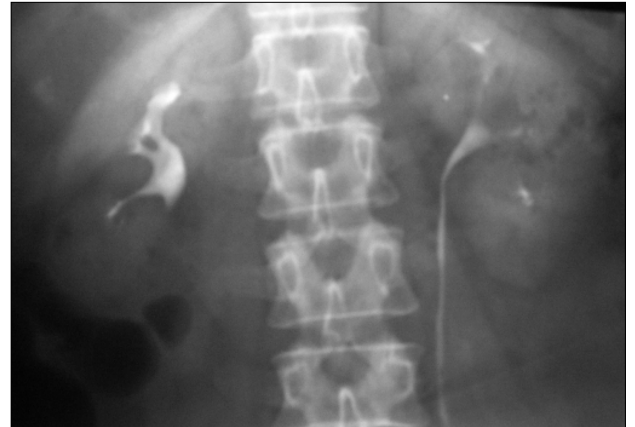
Bu olguda BT'de orta polden kaynaklanan ekzofitik 3 cm solid kitle görülmektedir. Kitlenin oldukça küçük ve insidental olarak saptanması nedeniyle RHK dışında renal adenom, onkositom ve anjiomyolipom gibi diğer benign lezyonlar da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Ayrıca daha nadir görünmekle birlikte metanefrik adenom, kistik nefroma, mixt epitelyal-stromal tümör, metastatik tümör, abse, enfarkt, vasküler malformasyon ve psödötümör de diğer olası tanılardır. BT bulguları %10 oranında kesin değildir. Bu durumlarda Manyetik Rezonans (MR) görüntüleme yararlı olabilmektedir. Ayrıca sadece görüntüleme yöntemleri ile yetinilmemeli; klinik özellikler, kombine endürolojik girişim, biyopsi ya da eksplorasyon gibi yöntemler de hasta tanısında gereken yerlerde düşünülmelidir.

Bu hastanın ayırıcı tanısı açısından MR görüntüleme yönteminin kullanılmasının yararlı olacağını düşünmekteyim. MR ile birlikte gadolinum'un kullanılması bu testin değerini artırmıştır. Tanı konulmasında zorluk çekilen renal kitlelerde kullanılmalıdır. MR incelenmesinde kitlenin malign olarak kabul edilmesi için iv kontrast madde ile parlaklığının artması gerekir. Ayrıca MR özellikle renal ven tutulumunu göstermede BT'ye üstündür. Bu kitlenin orta polden köken alması nedeniyle renal veni değerlendirmek açısından MR yapılması evreleme açısından da katkı sağlayacaktır.

Bahsedilen görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanılmasıyla çok daha erken evrede ve daha sık olarak böbrek tümörleri teşhis edilebilir hale gelmiştir. 1935-1965 yıllarında insidental böbrek tümörü saptanma olasılığı %7 iken, günümüzde bu oran %60'lara



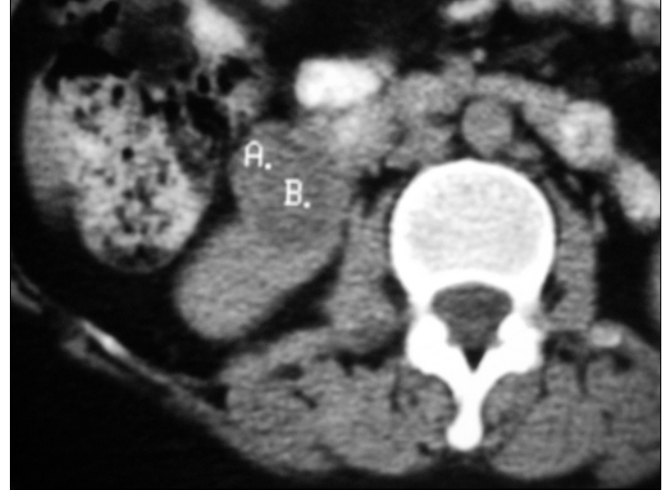
IVP 1 sag bobrek orta pol kaliksinde yaylanma



IVP 2 sag bobrek orta polde yer isgal eden kitle imajı



BT 1 sağ bobrek orta polde duzgun kenarlı 3x3 cm kitle



BT 2 sağ bobrekte kitle

çıkıştır (1, 2). İnsidental tümörler daha erken evreye sahiptir. Bu grupta T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub> hastalık saptanma oranı %64-78 iken, semptomatik hasta grubunda bu oran %36-57'dir (2). Ayrıca insidental olarak tanı konulan tümörler daha düşük grade ve daha düşük boyuta sahiptir. İnsidental böbrek tümör boyutu ortalama 5.7-5.9 cm iken, semptomatik tümör boyutu 7.5-8.7 cm'dir (3, 4). Bu veriler hasta prognozu açısından son derece önemlidir. Pantuck ve ark. 661 hastayı içeren çalışmalarında ortalama yaşam süresini insidental böbrek tümörlü hasta grubunda 117 ay, hastalığa özgü şikayetleri olan hasta grubunda 54 ay, sistemik hastalığa bağlı şikayetleri olan hasta grubunda ise 29 ay olarak saptamışlardır (5).

Başlangıçta saptanan tümör boyutu da hasta sağ kalımı açısından oldukça önemlidir. Guilliani ve ark 5 cm altındaki, Lerner ve ark. 4 cm altındaki renal kitlelerin prognozlarının oldukça iyi olduğunu bildirmişlerdir (6, 7). Kitle boyutu hastaya daha koruyucu tedavi yapılabilmesi açısından da önemlidir. Özellikle insidental olarak saptanan tümörün daha küçük boyutta olması, parsiyel nefrektomi ile tedavi edilebilme şansını artırmaktadır.

### **Soru 3: Olası ön tanınız ve ayırıcı tanınız nedir?**

Olası ön tanılardan yukarıda bahsetmekle birlikte, böbrekte solid kitle tespit edildiğinde ilk akla gelecek görülme sıklıklarına göre sırasıyla RHK, adenom, anjiomyolipom (AML) ve onkositom'dur. Kontrast tutulum gösteren solid bir kitle, aksi ispatlana kadar RHK olarak kabul edilmelidir.

Tartıştığımız olgunun kitle boyutu 3 cm'dir. 3 cm altındaki böbrek kitlelerinde benign adenom akla gelmelidir. Renal adenom genellikle otopsi çalışmalarında tespit edilen küçük renal kitlelerdir. Çoğu patolojik renal

adenom ile RHK'un ayırımında güvenilir histopatolojik, yapısal ve İmmünohistokimyasal kriterlerin olmadığına inanmaktadırlar. Ancak nükleer grade 1 ve tümör boyutunun 1 cm. ve altı olmasının, renal adenom teşhisinde önemlidir. Eğer tümör boyutu 1 cm'den büyükse veya berrak hücre ya da sitolojik atipi içeriyorsa kortikal adenom olarak kabul edilmemektedir. Bell'in yaptığı otopsi çalışmalarında 3 cm. altındaki renal kortikal tümörlerde 1/38 oranında metastaz saptanırken; 3 cm. üstü tümörlerde bu oran 70/106'dır (8). Ancak daha sonra güncellenen çalışmalarında 3 cm. altındaki tümörlerde 3/62 olguda (%4.8) metastaz görülmesi, kitle boyutunun benign-malign ayırımında tek başına güvenilir olmadığını düşündürmüştür (9). Günümüzde renal adenom tanısı halen tartışmalıdır.

RHK dışında en sık görülen solid tümör AML'dur. Tartıştığımız olgu gibi genellikle 45-50 yaşlarında ve 4 kat daha sık oranda kadınlarda görülen benign bir lezyondur. Hormonal etki (östrojen) tümör gelişiminde önemlidir, %20 hastada tüberoz skleroz vardır. BT'de yağ varlığı AML teşhisinde en önemli kriterdir. Az miktarda yağ varlığında bile (10 HÜ altı) RHK tanısından uzaklaşılır. RHK'da nadiren yağ mevcuttur ama bu hastalarda mutlaka kalsifikasyon vardır. AML'da ise günümüze kadar hiç kalsifikasyon tanımlanmamıştır. Bu olgunun görüntüleme yöntemlerinde yağ dansitesinin olmaması AML tanısından tamamen uzaklaşmamızı sağlamıştır.

Ayrıcı tanıda diğer düşünülmesi gereken Onkositom'dur. Solid renal kitlelerin %3-7'sini oluşturur. RHK gibi benzer demografik özellikler gösterir: tıpkı RHK gibi genellikle insidental olarak saptanan (%58-83), erkek/kadın oranı 2-3:1 olan, 40-60 yaşlarında pik yapan benign bir hastalıktır. Ortalama tümör boyutu RHK gibi 6 cm'dir. RHK ayırımın-

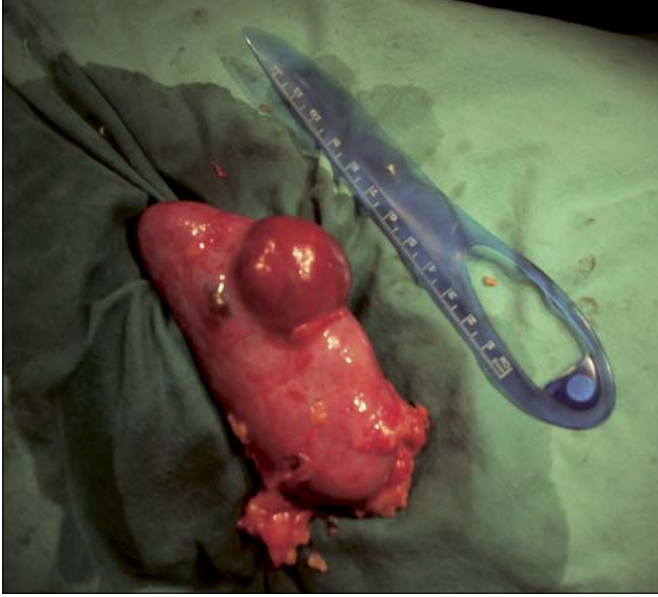
da BT'de santral skar varlığı, anjiyografide "araba tekerliği" görünümü önemsenmiştir. Ancak bunların tanı koydurucu özelliklerinin düşük olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca MR incelemede onkositom'da T<sub>1</sub>'de homojen ve düşük tutulumun görülmesi, RHK'da ise heterojen ve orta-yüksek sinyal dansitesi içermesi önemlidir. MR incelemede %27 santral skar vardır (11). İnce iğne aspirasyon ve biyopsi ile RHK, onkositom ayırımı yapılmaya çalışılmış ancak benzer histolojik özellikler içermesi ve özellikle de RHK'un eozinofilik tipi nedeniyle yararlı olmadığı anlaşılmıştır. Benzer klinik ve radyolojik özellikler içermesi nedeniyle RHK, onkositom ayırımının operasyon öncesi yapmak mümkün değildir. BT'de RHK özellikleri taşıyan olguların %10-15'nin patolojisi adenom ya da onkositom olarak kabul edilmekle birlikte %7-31 oranında RHK ile birlikte olması nedeniyle de agresif olarak RHK gibi tedavi edilmelidir.

Olgumuzda yukarıda sözü edilen benign lezyonları düşündürecek tipik radyolojik özellikler mevcut değildir. Solid renal kitlenin kontrast tutması, heterojen olması ve benign renal lezyonları düşündürecek tipik özellikler içermemesi nedeniyle RHK olarak düşünülerek tedavi planlaması yapılmalıdır.

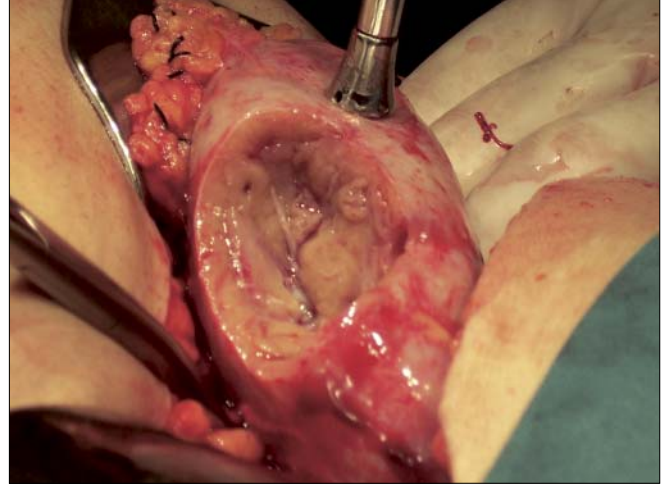
### **Soru 4: Tedavi ne önerirsiniz?**

Lokalize RHK'nın tedavisinde günümüzde minimal invaziv tedavilerinin de gündemde olmasına rağmen cerrahi rezeksiyon halen altın standart yaklaşımdır.

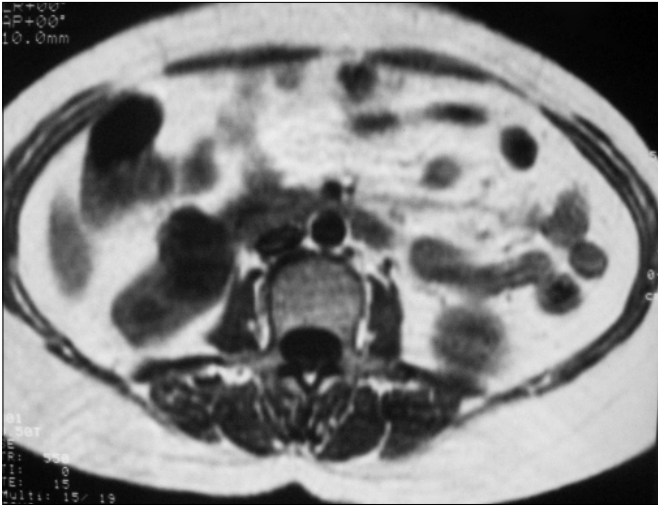
Ancak hasta yaşam süresinin uzaması ve görüntüleme yöntemleri sayesinde daha sık ve insidental olarak saptanabilen bu tümörlere agresif cerrahi yapılmasına karşın kansere özgü ölüm oranında pek bir değişiklik olmamıştır (12). Bu da renal kitlelerin "opere edilmeden sadece izleme alınırsa ne olacağı?" sorusunu gündeme getirmiştir. Önceleri



Onkositom 002 operasyon görüntüsü



Onkositom 004 parsiyel kitle rezeksiyonu



MR sag bobrek kitlesi

böbrek tümörü teşhis edilir edilmez çıkartıldıklarından nasıl bir gelişim gösterdiği, hangi hızla büyüdüğü bilinmiyordu. Ancak yıllar içerisinde yaşlı ve cerrahi riski yüksek olan hastaların izlenmesi ile bu tür tümörlerin büyüme hızı hakkında bilgi sahibi olunmuştur. Çünkü hayat kalitesini oldukça etkileyen kronik, önemli sağlık sorunları olan oldukça yaşlı hastalarda bu hastalığı tedavi etmemek bazen daha doğru bir yaklaşımdır.

Bosniak ve ark. 3 cm.den küçük, BT'de iyi sınırlı, homojen, solid ve opak madde ile parlaklaşması nedeniyle RHK tümör izlenim veren toplam 43 renal kitleyi ort 3.5 yıl izlemiştir. Gözlem döneminde bütün tümörler değişen ölçülerde (en fazla yılda 1.3 cm) ama yavaş olarak büyüdüler. 26 hastada tümör 3 cm.'nin üstüne çıktığından opere ettiler. Tüm eksize edilen tümörler Evre 1 RHK'du ve çoğu grade 1 idi. Hiçbir hastada izlem sırasında metastaz gelişmedi (13). Bu veriler iyi sınırlı,

küçük, solid ve homojen renal kitlelerin; yaşlı ve yüksek cerrahi riskli hastalarda opere edilmeden izlenebileceğini göstermektedir. Ancak 3 cm'den büyük, nonhomojen ve düzensiz kenarlı tümörler için bu yaklaşım doğru değildir.

Tartıştığımız hastanın yaşının oldukça genç olması, kitlenin homojen ve iyi sınırlı olmaması nedeniyle operasyon kararının verilmesi en doğru yaklaşım olacaktır.

#### Soru 5: Ameliyat yöntemi ne olmalı?

RHK tedavisinde bugün için kabul edilen standart tedavi "açık radikal nefrektomi" dir. Laparoskopik radikal nefrektomi 8 cm'den küçük, lokalize, böbrek damar ve lenf nodu tümörle tutulmamış hastalarda iyi bir alternatiftir. Postoperatif şikayet ve iyileşme açısından da açık cerrahiye göre daha iyi bir yöntemdir. Kanserle özgü sağ kalım, açık cerrahi ile karşılaştırılabilecek düzeydedir.

Küçük böbrek tümörlerinde ise "nefron koruyucu cerrahi (NKC)" iyi bir yöntemdir. Bu yöntemin 3 standart endikasyonu vardır: 1) Kesin endikasyon: Böbrek alındığında hastanın anefrik kalacağı ya da diyalize ihtiyaç duyacağı durumlardır. Soliter böbrek tümörü ya da bilateral böbrek tümörü varlığında bu durum söz konusudur. 2) Relatif endikasyon: Tek taraflı tümör ile birlikte diğer böbrekte hipertansiyon, diabetes mellitus, yaş, renal arter stenozu gibi böbrek fonksiyonunu ciddi tehdit eden hastalık varlığı durumudur. 3) Elektif endikasyon: Diğer böbreğin normal olduğu, tek taraflı küçük böbrek tümörü varlığıdır.

Bütün bu durumlarda "açık parsiyel nefrektomi", altın standart nefron koruyucu cerrahi yaklaşımdır. Santral yerleşimli olmayan tümörlerde laparoskopik parsiyel nefrektomi ise alternatif, minimal invaziv diğer bir tedavi yaklaşımıdır. Laparoskopik parsiyel nefrektomi ilk defa benign bir hastalık nedeniyle 1993 yılında yapılmıştır (14). Sonrasında artan bir hızla böbrek tümöründe de uygulanmıştır. Ancak özellikle cerrahın deneyimi bu operasyon için çok önemlidir. 4 cm'den küçük periferel lezyonlar bu yöntem için adaydır. Büyük, santral lezyonlar; majör intrarenal damarların varlığı ve çok ciddi toplayıcı sistem ve parankim tamiri gerektirdiğinden laparoskopik parsiyel nefrektomi ile tedavi edilmemelidir. Ayrıca soliter kitleler de yüksek risk taşıdıklarından bu yöntem için uygun değildir. Gill ve ark. 200 böbrek tümörünü içeren çalışmalarında laparoskopik parsiyel nefrektominin, açık parsiyel nefrektomiye göre daha kısa operasyon süresi ve daha az hospitalizasyon süresi sağladığı görülmüştür. Ancak daha uzun sıcak iskemik süresi (27.8 dak./17.5 dak.) ve daha yüksek komplikasyon oranı da belirtilmiştir. En sık görülen komplikasyon hemoraji (%9.5) ve idrar kaçağıdır (%4.5) (15).

Ayrıca kriyoterapi ve radyofrekans ablasyon da böbrek tümörlerinde uygulanılabilecek diğer minimal invaziv tedavi yöntemleridir. Özellikle küçük tümör ve ciddi komorbiditesi olan hastalarda düşünülmemelidir.

Açık parsiyel nefrektomi ile tümör kontrolünü sağlamada çok iyi sonuçlar elde edilmiştir. Lee ve ark. 252 hastayı içeren 4cm'den küçük böbrek tümörlerinde yaptıkları çalışmada, parsiyel ve total nefrektomi sonrası 5 yıllık hastaliksız sağ kalımı benzer oranda saptamışlardır (%96) (16). Diğer serilerde de parsiyel nefrektomi ile %78-100'e varan kansere özgü sağ kalım oranları bildirilmektedir. Elektif parsiyel nefrektomi için kabul edilen 4 cm.'lik sınır yavaş yavaş değişmekte ve 7 cm.'ye kadar çıkabilmektedir. Patard ve ark. 1454 hastayı içeren meta analiz çalışmalarında 4 ile 7 cm.'lik kitlelere yapılan parsiyel ve total nefrektomi sonrasında hastalığa bağlı sağ kalım oranı arasında anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir (%9 / %6) (17). NKC'nin en önemli dezavantajı %10 olguda görülen tümör rekürrensidir. Ayrıca NKC uygulanan olgularda bazen yeterli böbrek dokusu kalmadığı için hiperfiltrasyon ve uzun

dönemde böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir.

Olguya, kitlesinin küçük olması ve orta polden kaynaklanması nedeniyle santral yerleşimli damar ve toplayıcı sisteme daha hakim olabilmek için laparoskopik yaklaşım yerine açık parsiyel nefrektomi yapılmasının daha doğru olacağı düşüncesindeyim.

Parsiyel nefrektomi yapıldı. Patoloji Onkositom geldi.

#### **Soru 5: Patoloji sonucu ile olguyu geriye dönük yeniden değerlendirir misiniz?**

Ayırıcı tanıda geçen Onkositom için yuvarlak bazı bilgiler vermiştik. Onkositom genellikle unifokal, %3-14 oranında ise multifokaldır. Çoğu onkositom sporadiktir ama hastalığın iyi tanımlanmış ailesel bir formu da vardır. Makroskopik olarak yuvarlak şekilli, iyi sınırlı, homojen, maun ya da ten renginde santral satellit skar içerebilen (%33-50) bir lezyondur. Nekroz ve damarlanmada artış nadiren görülür. Mikroskopik olarak çok miktarda eozinofilik granüler sitoplazmanın çevrelediği mitokondriler içeren içeren uniform, poligonal ya da yuvarlak hücreler en iyi elektron mikroskobu ile değerlendirilirler. Periferik yağ dokusu invazyonu (%1-20) ve

hemoraji (%20-30) tipik değildir. %24 anöploid gözlemlenebilir (10, 18).

Onkositomun genel sitogenetik bulguları 1. ve Y kromozomunda kayıp, kromozom 14 q'daki heterozigotluk kaybı ve 11q13'deki yeniden düzenlemelerdir. 3. kromozomdaki anormallikler RHK'dan farklıdır. Onkositom ve kromofob RHK toplayıcı kanalların distal parçasından köken alır ve benzer histolojik karakterler gösterir. Bu kısmen kromofob RHK'un eozinofilik varyantı için de geçerlidir. Farklı sitogenetik ve İmmünohistokimyasal boyanma profilleri onkositomu, RHK'dan ayırırda yeterlidir.

Onkositomun, RHK gibi benzer demografik özellikler içermesi ve ayırırda kullanılan radyolojik görüntülerin özgün ve güvenilir olmaması nedeniyle olgumuzda olduğu gibi operasyon öncesi tanısının konulması çok zordur. Ayrıca onkositom ve RHK'un aynı lezyonda ya da aynı böbrekte diğer lezyonlarda birlikte bulunması bazı serilerde %7 ile %32 arasında bildirilmiştir (10). Onkositomun tedavisinde genel kabul edilen görüş RHK gibi kabul edilerek agresif cerrahi yaklaşımdır. Eğer onkositomdan şüpheleniliyorsa ve yerleşim yeri uygunsa nefron koruyucu cerrahi en iyi seçimdir.

#### **Kaynaklar**

1. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma: a clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer* 1971; 28: 1165.
2. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma - age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000; 56: 58.
3. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux Leclercq N et al. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. *BJU Int.* 2002; 90: 358.
4. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB et al. Renal cell carcinoma: prognostic significance of incidentally detected tumors. *J Urol.* 2000; 163: 426.
5. Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun A. Incidental renal tumors. *Urology* 2000; 56: 190.
6. Guillian L, Gibrti C, Martorana G, Rovida S. Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: Long term results and prognostic factors. *J Urol.* 1990; 143: 468-74.
7. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol.* 1996; 155: 1868-73.
8. Bell ET. A classification of renal tumors with observations on the frequency of the various types. *J Urol.* 1938; 29: 238-43.
9. Bell ET. *Renal disease.* Philadelphia, Lea and Febiger, 1950.
10. Licht MR, Novick AC, Tubs RR et al. Renal oncocytoma: Clinical and biological correlates. *J Urol.* 1993; 150: 1380-83.
11. Harmon WJ, King BF, Lieber MM. Renal oncocytoma: Magnetic resonance imaging characteristics. *J urol.* 1996; 155 (3): 863-67.
12. Parsons JK, Schoenberg MS, Carter HB. Incidental renal tumors: casting doubt on the efficacy of early intervention. *Urology* 2001; 57: 1013.
13. Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, Waisman J. Small renal parenchymal neoplasms: Further observations of growth. *Radiology* 1995; 197: 589-97.
14. Winfield HN, Donovan JF, Godet AS et al. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. *J Endourol* 1993; 7: 521.
15. 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.
16. 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.
17. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J urol.* 2004; 171: 2181.
18. Perez-Ordonez B, Hamed G, Campbell S et al. Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol.* 1997; 21 (8): 871-83.