

## RENAL HÜCRELİ KARSİNOM : 25 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Dr.Şaban Sarıkaya\*\*, Dr.Sacit Yıldız\*\*\*, Dr.A.Faik Yılmaz\*\*\*\*,  
Dr.Ramazan Aşçı\*\*, Dr.Recep Büyükalpelli\*\*\*\*\*,  
Dr.Bedri Kandemir\*\*\*\*\*

### ÖZET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde 1979-1989 yılları arasında, cerrahi girişimle histopatolojik olarak renal hücreli karsinom tanısı konan 25 olgu retrospektif olarak gözden geçirildi. Klinik, laboratuvar ve patolojik inceleme sonuçları değerlendirilerek TNM sınıflamasına göre evrelendirildi. Olguların 20'sine trans-abdominal nefrektomi, birine basit nefrektomi uygulandı. Dördünde ise inoperable olduğundan sadece biyopsi almakla yetinildi. İki olgu metastazları ve bir olgu da lokal rekürrens nedeniyle reeksplere edildi. T<sub>3</sub> dahil, ileri evrelerde kemoterapi veya hormonal tedavi de uygulandı.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, nonspesifik bulgular için uygulanan abdominal ultrasonografinin renal hücreli karsinomu düşük evrelerde yakalama olasılığını yükselttiği ve

- 
- \* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı çalışmalarından. X.Ulusal Üroloji Kongresi, Antalya, 1989'da sunulmuştur.
- \*\* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
- \*\*\* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Profesörü.
- \*\*\*\* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.
- \*\*\*\*\* Turhal Devlet Hastanesi Üroloji Uzmanı.
- \*\*\*\*\* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.

yaşam süresinin uygulanan tedaviden ziyade, tümörün tanı konduğu andaki evresine bağlı olduğu sonucuna ulaşıldı.

## SUMMARY

### RENAL CELL CARCINOMA : ANALYSIS OF 25 CASES

Twenty-five cases of renal cell carcinoma, diagnosed by surgical exploration and histopathologically at the Department of Urology of Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine between 1979 and 1989, have been reviewed retrospectively. Each patient was staged according to the TNM classification. Twenty of the patients underwent transabdominal nephrectomy and one underwent simple nephrectomy. The remaining four found to be inoperable upon exploration and only biopsies were performed for histopathological examination. Two patients underwent reexploration for solitary metastases and one for local recurrence. In advanced stages, including T<sub>3</sub>, chemotherapy or hormonal therapy have been used also.

Evaluation of the results suggest that abdominal ultrasonography, performed for nonspecific symptoms, increases the incidence of the diagnosis of renal cell carcinoma at earlier stages, and survival depends on the stage of tumor at the time of diagnosis, rather than the type of therapy.

Key words : Renal tumors, Renal cell carcinoma, Renal carcinoma.

Anahtar kelimeler : Renal tümörler, Renal hücreli karsinom, Renal karsinom.

Tümör tanımlaması benign ve malign oluşumların tümünü kapsamasına rağmen, böbrek tümörleri denince genelde ilk olarak malign olanlar akla gelmektedir. Yaş gruplarındaki farklı dağılımları, çeşitlerinin çokluğu ve dağılımlarındaki eşitsizlikler nedeniyle böbrek tümörlerinin basit ve kullanışlı bir sınıflaması yapılamamaktadır. Erişkin böbrek tümörlerinden en sık görüleni renal hücreli karsinomdur ve erişkinlerdeki tüm primer renal parankimal tümörlerin % 85'ini oluşturmaktadır. Kalan % 15'ini ise renal pelvis ve kapsül tümörleri başta olmak üzere diğer

tipleri oluşturmaktadır. Renal hücreli karsinomun ülkemizdeki dağılımı ve görülme sıklığı hakkında kesin bir rapor olmamakla birlikte A.B.D.'de yılda 15000 yeni olgu görüldüğü ve görülme sıklığının yılda 100000'de 3.5 olduğu bildirilmektedir. Olguların üçte birinde ilk başvurduklarında hastalığın yayılmış olduğunun ve % 30-50'sinde de nefrektomi sonrasında metastazların geliştiğinin gözlemlendiği rapor edilmekte; hiç tedavi edilmeyenlerde ise 5 yıllık yaşamın % 2 olduğu bildirilmektedir<sup>1-3</sup>. Prognozun büyük ölçüde uygulanan tedaviye bağlı olduğunun söylenilmesi ve cerrahiden daha etkin bir tedavi yönteminin henüz geliştirilememiş olması renal hücreli karsinom üzerindeki araştırmaların yoğun bir şekilde devam etmesine neden olmaktadır.

Son 11 yıl içinde kliniğimizde tedavi gören renal hücreli karsinom olgularını retrospektif olarak gözden geçirerek yeni gelişmelerin ışığı altında değerlendirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1978-1989 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde böbrek tümörü nedeniyle tedavi gören 33 erişkin hastanın kayıtları gözden geçirildi. Olguların 25'i renal hücreli karsinom, 5'i transizyonel hücreli karsinom, 1'i sarkom, 1'i malign schwannom, 1'i de non-hodgkin lenfomaydı. Sadece, histopatolojik olarak renal hücreli karsinom tanısı konan 25 olgu bu çalışma kapsamına alınarak; klinik, laboratuvar, cerrahi ve patolojik inceleme bulgularıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik tanısı renal hücreli karsinoma uyan ancak, cerrahiye kabul etmediklerinden histopatolojik kanıtları olmayan 7 olgu ile takip ve kayıtları eksik olan 1 olgu değerlendirme kapsamına alınmadı. Olguların evrelendirmesinde, halen yaygın bir şekilde kullanılan Robson sınıflamasından daha karmaşık olmasına rağmen, uygun takip ve tedavi şeklinin belirlenmesinde daha faydalı olan ve kanser merkezleri arasında iletişimi kolaylaştıran TNM (tümör, nodül, metastaz) sınıflamasını kullandık. Patolojik incelemede spesimenin rezeksiyon sınırlarına, damar invazyonuna ve nodal metastazlara özellikle dikkat edildi.

## BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan renal hücreli karsinomlu 25 olgunun 16'sı erkek, 9'u kadın hastaydı. Erkek/kadın oranı; 1.8/1 idi. Olguların tanı konduğu andaki yaş dağılımı 24 ile 69 arasında (ortalama 50 yaş) değişmekteydi. Tümörlerin hepsi tek taraflı

olup; 13'ü sağda, 12'si soldaydı. Olguların başvurduklarındaki semptom, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

**Tablo I. Olguların Başvurduklarındaki Semptom, Fizik İnceleme ve Laboratuvar Bulgularının Dağılımı.**

Semptom ve Bulgular	Olgu Sayısı	%
Ağrı	19	76
Kitle	15	60
Hematüri	17	68
Klasik triad	7	28
Ateş	3	12
Kilo kaybı	8	32
Hiç semptomsuz	2	8
Uzak metastaz	4	16
Hipertansiyon	3	12
Varikosel	1	4
Anemi	5	20
Sedimentasyon yüksekliği	11	44

Olguların 24'üne ilk radyolojik tetkik olarak intravenöz pyelografi (İVP) yapıldı. Bunların 20'sinde tümörü düşündüren bulgular saptandı. Ancak 4'ünde böbreklerde herhangi bir yer işgal eden lezyon görüntüsü mevcut değildi. 1 olguda ise ilk tetkik olarak ultrasonografi yapıp tümör tespit edildi, takiben yapılan IVP ise normal olarak değerlendirildi. Ultrasonografi yapılan 23 olgudan 22'sinde lezyonlar tespit edildi (% 95), ancak 2 olguda tümörlerin kistik komponenti dolayısıyla, renal hücreli karsinom ayırıcı tanıda ilk sıraya konmasına rağmen kesin yorum yapılmadı. Bilgisayarlı tomografi yapılan 15 olguda tümör saptandı. Beyin metastazı ile başvuran 1 olgunun primer tümörü IVP ve ultrasonografi ile gösterilmedi, o esnada bilgisayarlı tomografi olanağı da olmadığından ancak renal anjiyografi ile saptanabildi. Olguların % 80'inde IVP'de pozitif bulgu saptandı. Abdominal ultrasonografi % 84 oranında kesin tanı ile uyumlu bulundu.

Olguların 24'üne transabdominal eksplorasyon ve bunların 20'sine

transabdominal nefrektomi yapıldı. Transabdominal nefrektomi yapılan olgularda renal arter ve ven öncelikle bağlanarak, böbrek perirenal yağ dokusu ve ipsilateral adrenal ile birlikte çıkartıldı. Aynı anda saptanan lenf nodlarına da lenfadenektomi yapıldı. Transabdominal eksplorasyonda 4 olgu inoperable olduğundan nefrektomi yapılamayıp sadece biyopsi alınabildi. 1 olguya, pre-operatif olarak tümör birinci olasılıkla düşünülmediğinden, flank kesi ile basit nefrektomi yapıldı. Hiçbir olgu operasyon anında yada erken postoperatif dönemde eksitus olmadı.

İki olgunun tümörü metastazlarının primer odağı araştırılırken bulundu. Bunlardan birinde intrakranial kitlede, diğerinde de sol supraklavikular lenf nodunda histopatolojik olarak renal hücreli karsinom saptanmıştı.

Olguların evrelendirilmiş dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

**Tablo II. Renal Hücreli Karsinom Olgularının Evrelendirilmiş Dağılımı.**

Evre	Olgu Sayısı
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	6
T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	1
T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	8
T <sub>2</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub>	1
T <sub>3a</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	4
T <sub>3a</sub> N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>	1
T <sub>3c</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	1
T <sub>3c</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>	2
T <sub>4a</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub>	1
<b>Toplam</b>	<b>25</b>

Histopatolojik değerlendirmede olguların 23'ünün hücre tipi "clear cell", 2'sinin ise "spindle cell" uyumlu idi.

T<sub>3</sub> ve ileri evrelerdeki olgulardan 8'ine kemoterapi yada hormonal tedavi uygulandı. T<sub>2</sub>N<sub>3</sub>M<sub>1</sub> evresindeki 1 olguya, T<sub>3c</sub>N<sub>3</sub>M<sub>0</sub> evresindeki 2 olguya ve T<sub>3a</sub>N<sub>2</sub>M<sub>0</sub> evresindeki 1 olguya

ise "medroxyprogesterone acetate" uygulandı. hiçbirinde komplet remisyon sağlanmadı.

Radyoterapi ve embolizasyon hiçbir olguya uygulanmadı.

T<sub>1</sub> evresindeki olguların tümü primer hastalık bulgusu olmaksızın halen yaşamlarını sürdürmekte. T<sub>2</sub> evresindeki olguların birine postoperatif 3. yılında karaciğerde soliter metastaz gelişmesi nedeniyle lobektomi yapıldı ve 6. yılında takibimizdedir. T<sub>2</sub> evresindeki diğer bir olguda postoperatif 5. yılında çekumda adenokarsinom saptandı ve sağ hemikolektomi yapıldı, halen 6. yılındadır. T<sub>3a</sub> evresindeki 2 olguda postoperatif 1. yılında lokal rekürrens gözlemlendi. Bunlardan birisi 2. yılda eksitus oldu, diğeri reeksplere edilmesine ve halen 2. yılında olup interferon uygulanmasına rağmen karaciğer metastazları gelişti. T<sub>3c</sub> evresindeki olgulardan biri postoperatif 5. ayda beyin metastazıyla eksitus oldu. T<sub>3c</sub> evresindeki 3 hasta 1 yıl içinde ve T<sub>4</sub> evresindeki 1 hasta ameliyattan 6 ay sonra eksitus oldu. 25 olgunun 18'i son üç yıl içinde ameliyat edildiğinden 5 ve 10 yıllık survival oranları hesaplanamadı.

## TARTIŞMA

Olgularımızın yaş ortalaması, erkeklerin çoğunlukta olması ilk semptom ve bulguların dağılımı literatürdeki büyük serilerle uyum göstermektedir<sup>1,6</sup>. Klasik ağrı, kitle, hematüri triadının T<sub>1</sub> evresindeki olgularımızdan hiçbirinde görülmemesi ve T<sub>2</sub> evresindeki olgulardan da sadece ikisinde görülmesi, tümörün erken evrelerde nonspesifik bulgular taşıyabileceğinin akılda tutulması gerektiğini göstermektedir. İVP renal kitlelerde halen ilk başvurulacak radyolojik tanı yöntemi olma özelliğini korumaktadır. İVP'de yer işgal eden lezyon görüntüsü saptanırsa ultrasonografi yapılmalıdır. Eğer lezyon solid özellikteyse kontrast madde vererek bilgisayarlı tomografi yapılması gerektiği söylenmektedir<sup>7</sup>. Renal anjiyografi'nin bilgisayarlı tomografiye evrelendirmede ve tanıda üstünlüğü olmadığı ancak; soliter böbreklerin tümörleri yada bilateral böbrek tümörleri gibi böbreği koruyucu cerrahi yaklaşım planlanan tümör ve böbrek parankiminin damarsal anatomisinin bilinmesi açısından gerekli olduğu belirtilmektedir. Normal İVP'si olan 4 olgumuzdan 3'ünde ultrasonografide solid kitlelerin tespit edilmesi ve ultrasonografinin olgularımızda % 95 oranında tanıya yaklaşması dikkati çekmektedir. İVP ile açıklanamayan semptomların varlığında abdominal ultrasonografi yapılması, renal hücreli karsinomu düşük evrelerde yakalama olasılığını arttırmaktadır. İVP'si normal iken

ultrasonografiyle tespit edilen 3 olgunun da T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub> evresinde olması ve ultrasonografinin bu evredeki diğer tüm olgularda da olumlu sonuç vermiş olması bu iddiamızı desteklemektedir. Renal hücreli karsinomun tedavisinde ilk seçenek radikal nefrektomi olmalıdır <sup>2,8,9</sup>. Rejional lenfadenektomi ve ipsilateral adrenalektomiye gerek olmadığını ileri süren yayınlar da mevcuttur <sup>10,11</sup>. Karşı böbreğin sağlam olduğu unilateral tümör olgularında bile parsiyel nefrektomi yada enükleasyon gibi konservatif cerrahi yöntemlerin uygulandığı yeni çalışmalar bildirilmektedir <sup>12</sup>. Ancak bu yöntemlerin henüz seçilmiş vakalarda, yani soliter böbreklerde yada bilateral tümörlerde yapılmasının uygun olduğuna inanılmaktadır <sup>13</sup>. Böbrek tümörlerinin tedavisinde henüz testis ve mesane tümörlerindeki kadar başarılı sonuç alınamamış olması ve bazı olgularda palyatif nefrektomiden sonra metastazlarda gerilemeler bildirildiğinden, ileri evrelerde bile nefrektomiye tek çıkar yol gözüyle bakılmaktadır <sup>14</sup>. En az 6 ay yaşayabileceği düşünülen olgularda nefrektominin planlanması önerilmektedir. Metastazlı olguların ortalama yaşam süresi 4 ay olarak rapor edilmiştir <sup>15</sup>. Çalışmamızdaki metastazlı 7 olgudan 5'i ilk 2 yıl içinde eksitus olmuştu. Bulgularımız "T" değerinin ilerlemesiyle prognozun kötüleştiğini bildiren yayınlarla uyumlu olup, "survival"ın uygulanan tedavi şekline göre ziyade tümörün tanı konduğu andaki evresine bağlı olduğunu sonucunu desteklemektedir <sup>4,16</sup>.

Özetlersék; nonspesifik bulgular için uygulanacak rutin abdominal ultrasonografi'nin renal hücreli karsinom'u düşük evrelerde yakalama olasılığını arttıracığı, hatta dolaylı olarak prognozu da düzeltebileceği sonucuna varmış bulunmaktayız.

## KAYNAKLAR

1. de Kernion JB. Renal Tumors: **Campbell's Urology** 5<sup>th</sup> Edition, WB Saunders Co, Vol 2, Ch 29, p. 1294-1342, 1986.
2. Skinner DG, et al. Diagnosis and management of renal cell carcinoma a clinical and pathological study of 309 cases. **Cancer** 28: 1165-1177, 1971.
3. Golimbu M, et al. Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. **Urology** 27: 291:301, 1986.
4. Bassil B, et al. Validation of the tumor, nodes and metastasis classification of renal cell carcinoma. **J Urol** 134: 450-454, 1985.

5. Beahrs OH, and Myers MH. American Joint Committee of Cancer: **Manual for Staging of Cancer** 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, p. 178-180, 1983.
6. Boxer RJ, et al. Renal carcinoma: computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. **J Urol** 122: 598-601, 1979.
7. Karp W, et al. Computed tomography and ultrasound in staging of renal carcinoma. **Acta Rad** 22: 625-633, 1981.
8. Robson CJ, et al. The results of radical nephrectomy for renal carcinoma. **J Urol** 101: 297-304, 1969.
9. Herrlinger A, et al. Results of 381 transabdominal radical nephrectomies for renal cell carcinoma with partial and complete en-bloc lymph-node dissection. **World J Urol** 2: 114-119, 1984.
10. Marshall FF, and Powell KC. Lymphadenectomy for renal cell carcinoma: anatomical and therapeutic considerations. **J Urol** 128: 677-683, 1982.
11. Robey EL, and Schellhammer PF. The adrenal gland and renal cell carcinoma: is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? **J Urol** 135 : 453-455, 1986.
12. Carini M, et al. Conservative surgical treatment of renal cell carcinoma. **J Urol** 140: 725-730, 1988.
13. Skinner DG. Editorial comment. **J Urol** 140: 730-731, 1988.
14. De Kernion JB. Treatment of advanced renal cell carcinoma-traditional methods and innovative approaches. **J Urol** 130: 2-7, 1983.
15. de Kernion JB, et al. The natural history of metastatic renal cell carcinoma a computer analysis. **J Urol** 120: 1-18, 1978.
16. Smith RB, et al. Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. **J Urol** 132: 450-453, 1984.