



Impact of preoperative radiological and postoperative pathological findings on survival of patients after radical nephrectomy performed with the indication of renal cell carcinoma

Böbrek hücreli kanser nedeniyle radikal nefrektomi yapılan hastalarda preoperatif görüntüleme ve postoperatif patoloji bulgularının sağkalım tahminindeki önemi

Abdulmuttalip Şimşek¹, Onur Küçüktopcu¹, Fatih Akbulut¹, Faruk Özgör¹, Elif Küçüktopcu², Metin Savun¹, Yalçın Berberoğlu¹, Gökhan Gürbüz¹

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of preoperative radiological and postoperative pathological findings on survival of patients after radical nephrectomy because of renal cell carcinoma (RCC).

Material and methods: We performed 159 consecutive radical nephrectomy operations between December 2007 and January 2014. We evaluated age, gender, complaints, operation time, comorbidity, computed tomography (CT) and magnetic resonance graphy (MRG) results. Size of the mass, lymph node involvement, renal vein invasion, and presence of metastases were investigated. During histopathological examination, especially, pathological diagnosis, subtypes of RCC, lymph node involvement, lymphovascular, perineural invasion, and capsular, renal pelvis invasion, and renal vein involvement were sought. Follow-up periods of the patients were determined based on dates of death of the patients, and the study period.

Results: RCC was seen in 124 (78%) of patients. Mean estimated survival of RCC patients was 60 months and 5 year survival was 64%. Tumor size greater than 6.5 cm, lymph node involvement ($p=0.006$) and bölmeyelimj metastasis in radiological results ($p<0.001$), lymphovascular invasion ($p=0.015$) and stage of disease ($p<0.001$) found to be significantly affecting the survival. Lymph node involvement in radiological results ($p=0.0089$; HR: 4.6; CI 95%: 1.4753 -14.3523) and stage of the disease ($p=0.0129$; HR: 1.6; CI 95%: 1.1087-2.3461) were affecting the survival independently.

Conclusion: We found radiological lymph node involvement and stage of the disease as independent factors affecting the survival of RCC patients after radical nephrectomy.

Key words: Kidney tumor; radical nephrectomy; renal cell carcinoma; survey analysis.

ÖZET

Amaç: Böbrek hücreli kanser (BHK) tanısıyla radikal nefrektomi yapılan hastalarda preoperatif görüntüleme ve postoperatif patoloji sonuçlarının sağkalım tahminindeki etkilerinin araştırılması.

Gereç ve yöntemler: Aralık 2007 ile Ocak 2014 tarihleri arasında radikal nefrektomi uyguladığımız ardışık 159 hastanın yaş, cinsiyet, şikayet, operasyon tarihi, komorbidite, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçlarına ulaşıldı. Radyolojik incelemelerde kitlenin boyut, lenf düğümü tutulumu, renal ven invazyonu ve metastaz varlığı araştırıldı. Patoloji sonuçlarında patolojik tanı, BHK ise alt tipleri, lenf düğümü tutulumu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, kapsül invazyonu, renal pelvis invazyonu, renal ven tutulumuna dikkat edildi. Hastaların ölüm tarihlerine ve çalışma tarihine göre takip süreleri hesaplandı.

Bulgular: Radikal nefrektomi yapılan 159 hastanın 124'ünde (%78) BHK görüldü. BHK'de ortalama tahmini sağkalım 60 ay iken 5 yıllık sağkalım %64 olarak hesaplandı. Tümör boyutunun 6,5 cm'den büyük olması, görüntüleme yöntemlerinde lenf düğümü pozitifliği ($p=0.006$) ve metastaz varlığı ($p<0.001$), patolojik değerlendirmede lenfovasküler invazyon ($p=0.015$) ve hastalığın evresi ($p<0.001$) sağkalıma anlamlı olarak etki eden faktörler olarak bulundu. Görüntülemelerde lenf düğümü pozitifliği ($p=0.0089$; HR: 4,6; CI %95: 1,4753 -14,3523) ve hastalığın evresi ($p=0,0129$; HR: 1,6; CI %95: 1,1087-2,3461) sağkalımda tek başına etki eden faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Çok değişkenli analizlerde görüntülemelerde lenf düğümü saptanması ve tümörün evresi sağkalımın tahmininde bağımsız faktörler olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Böbrek tümörü; radikal nefrektomi; böbrek hücreli kanser; sağkalım analizi.

¹Department of Urology, Haseki Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

²Fatih Social Health Center, Istanbul, Turkey

Submitted:
12.07.2014

Accepted:
10.11.2014

Correspondence:
Abdulmuttalip Şimşek,
Department of Urology,
Haseki Training and Research
Hospital, Istanbul, Turkey
Phone: +90 505 440 40 13
E-mail: simsek76@yahoo.com

©Copyright 2015 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

Böbrek hücreli kanser (BHK) tüm kanser vakalarının %2-3'ünü oluşturmakta ve görüntüleme yöntemlerinin artan sıklıkta kullanılmasıyla tanı alan hasta sayısı artmaktadır.^[1] En sık 60-70 yaşlar arasında görülmekte ve erkeklerde kadınlara göre 1,5:1 oranında fazla rastlanmaktadır.^[2]

Günümüzde BHK tanısı alan hastaların %50'den fazlası herhangi bir semptomu olmaksızın başka nedenlerle yapılan tetkikler de insidental olarak tanı almaktadır.^[3-5] Hastalar BHK tanısı alırken çoğunlukla görüntüleme yöntemleri yeterli olmakta ve üriner sistem ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Böbrekte malign kitlelerin tespitinde en önemli kriter olarak kitlenin kontrastlanması gösterilmiş ve kontrast verildikten sonra kitlenin Hounsfield ünitesindeki 15 birim artış malignite açısından anlamlı olarak kabul edilmiştir.^[6]

Böbrek hücreli kanserlerin en sık karşılaşılan alt grupları berak hücreli, papiller ve kromofob BHK'lerdir ve sırasıyla %80, %12 ve %5 oranlarında görülürler.^[7] Güncel klavuzlarda bu alt tiplerde 5 yıllık sağ kalım oranları ise sırasıyla %71, %91 ve %88 olarak bildirilmektedir.^[8]

Çalışmamız da Aralık 2007-Ocak 2014 tarihleri arasında böbrek tümörü ön tanısı ile radikal nefrektomi yaptığımız 159 hastanın verilerini araştırdık. Operasyon öncesi görüntüleme yöntemlerinin ve operasyon sonucu elde edilen patoloji sonuçlarının sağ kalım üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntemler

Aralık 2007 ile Ocak 2014 tarihleri arasında radikal nefrektomi uyguladığımız ardışık 159 hastanın verilerine hastanemiz bilgisayar veri tabanından ulaşılarak hasta özellikleri retrospektif olarak incelendi. Bilgisayar verilerinden hastaların yaş, cinsiyet, şikayet, operasyon tarihi, komorbidite, BT ve MRG sonuçlarına ulaşıldı. Radyolojik incelemelerde kitlenin boyutu, lenf nodu tutulumu, renal ven invazyonu ve metastaz varlığı araştırıldı. Ayrıca hastaların patoloji sonuçları kaydedildi. Patoloji sonuçlarında patolojik tanı, BHK ise alt tipleri, lenf nodu tutulumu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, kapsül invazyonu, renal pelvis invazyonu, renal ven tutulumuna değerlendirildi. Bilgisayar sisteminden hastaların ölüm tarihleri bulundu ve takip süresi hastalar sağ ise güncel tarih ve operasyon tarihine, ölü ise ölüm tarihi ve operasyon tarihine göre hesaplandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizlerde değerler sayı, standart sapma, yüzde ve aralıklar şeklinde ifade edildi. Karşılaştırmalarda ki-kare testi, iki bağımsız örneklem T testi, tek yönlü ANOVA ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı. Genel sağ kalım analizlerinde

Kaplan-Meier sağ kalım analiz yöntemi ve Cox regresyon analizi kullanıldı.

Bulgular

Toplam 159 hastanın ortalama yaşı 61,4 ve erkek/kadın oranı 1,86:1 olarak hesaplandı. Hastaların %44'ü ağrı şikayeti ile başvururken, %12'sinde hematüri olduğu ve %26'sının ise rastlantısal olarak yakalandığı görüldü. Kol ağrısı ile başvuran bir hastanın görüntülemelerinde ulnar kemikte kitle saptandığı ve biyopsi sonucunda BHK tanısı konularak ileri tetkik sonucu BHK tanısı aldığı görüldü. Görme problemi ile doktora başvuran bir hastada ise beyinde çok sayıda metastazı düşündürülen lezyon saptanması üzerine yapılan ileri tetkiklerde BHK tanısı konduğu görüldü. Hastaların ortalama tümör boyutları 7,5 cm olarak hesaplandı. Şikayeti olmadan rastlantısal saptanan hastaların ortalama tümör boyutu ise 6,4 cm ve herhangi bir şikayetle başvuru sonucu tanı konulan hastalarda ortalama tümör boyutu 7,9 cm olarak bulundu (p=0,020). Hastaların ortalama takip süreleri 29,9 ay olarak hesaplandı. Patoloji sonuçlarında en sık %78 oranında BHK görüldü. Radikal nefrektomi yapılan toplam 159 hastanın patoloji sonuçlarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Patolojide BHK saptanan 124 hastanın özellikleri Tablo 2'de özetlendi. BHK'li hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 60,6 ve erkek/kadın oranı 1,95:1 olarak bulundu. Ortalama takip süresi ise 28,20±22,06 (dağılım 0,7-79,1) ay olarak hesaplandı.

Radikal nefrektomi yapılan BHK'li hastaların komorbiditeleri Tablo 3'te gösterildi. Hastaların %36'sında hipertansiyon ve %12'sinde diabetes mellitusun eşlik ettiği, 18 (%14,5) has-

Tablo 1. Radikal nefrektomi yapılan hastaların post operatif patoloji sonuçlarına göre dağılımı

Patolojik tanı		%
Anjiomyolipom	3	1,86
Apse	1	0,62
Müsinöz tübüler ve içsi hücreli tm	1	0,62
Kist hidatik	1	0,62
Kronik piyelonefrit	1	0,62
Ksantogranulomatöz pyelonefrit	1	0,62
Lenfoma	2	1,24
Mezenkimal tümör	1	0,62
Onkositom	4	2,48
BHK	124	77,0
BHK ve anjiomyolipom	1	0,62
Transizyonel hücreli kanser	2	1,24
Patoloji verisine ulaşılamayan	17	11,8
BHK: böbrek hücreli kanser		

Tablo 2. Patolojisi böbrek hücreli kanser olan hastaların genel özellikleri ve sağkalım oranları

	Sayı	Yüzde veya aralık değerleri
Toplam sayı	124	
Tanı anında yaş (yıl)	60,6±12,3	
Ortalama tümör boyutu (cm)	7,57±3,1	2,3-18 cm
Cinsiyet		
Erkek	82	67
Kadın	42	33
Taraf		
Sağ	58	
Sol	66	
Şikayet		
Yan ağrısı	53	44,40
Anemi	2	1,60
Alt üriner sistem şikayetleri	6	4,80
Dispeptik şikayetler	1	0,80
Görme problemleri	1	0,80
Halsizlik	1	0,80
Hematüri	16	12,90
Kilo kaybı	3	2,40
Kol ağrısı	1	0,80
Şikayeti yok,rastlantısal	30	24,20
Sağkalım		
Ölü	27	21,80
Sağ	97	78,20
Ortalama takip süresi (ay)	28,20±22,06	0,7-79,1

tada sigara öyküsü olduğu görüldü. Hastaların %10'unun üç veya daha fazla komorbiditesi bulunmaktaydı. Komorbidite varlığında sağ kalım süresinin etkilendiği, üç veya daha fazla komorbidite olması durumunda yaşam süresinin anlamlı olarak kısaldığı tespit edildi. Üç veya daha fazla komorbiditeye sahip hasta sayısı ise 12 olarak bulundu.

Preoperatif görüntüleme yöntemlerinde BHK'li hastaların 8'inde (%6,5) lenf nodu pozitifliği, 7'sinde (%5,6) uzak organ metastazı, 5'inde (%4) ise renal ven tutulumu görüldü. Hastaların preoperatif görüntüleme yöntemlerine göre değerlendirilmeleri Tablo 4'te gösterildi.

Patolojisi BHK gelen hastalardan %8,8'i Fuhrman grade 1, %55,8'i Fuhrman grade 2, %29,2'si Fuhrman grade 3 ve %6,2'si Fuhrman grade 4 olarak bulundu. En sık BHK alt tiplerinden berrak hücreli (%66) sonrasında kromofob (%10,5) ve papiller (%7,3) tipler görüldü (Tablo 5).

Tablo 3. Patolojisi böbrek hücreli kanser gelen hastalarda görülen pre operatif komorbiditeler

	Sayı	%
Romatoid artrit	1	0,81
Karaciğer kanseri	1	0,81
Karaciğer yetmezliği	1	0,81
Meme kanseri	2	1,61
Kronik böbrek yetmezliği	1	0,81
Prostat kanseri	1	0,81
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	12	9,68
Morbid obezite	2	1,61
Diabetes mellitus	15	12,10
Tiroid fonksiyon bozukluğu	4	3,23
Serebrovasküler hastalıklar	6	4,84
Koroner arter hastalığı	21	16,94
Hipertansiyon	45	36,29
Komorbidite li hasta sayısı		
≤2	112	90
>2	12	10

Tablo 4. Hastaların görüntülemelerinde saptanan özellikleri

Boyut	Hasta sayısı	%
≤7 cm	69	56
>7 cm	55	44
Lenf nodu pozitifliği	8	6,5
Uzak organ metastazı	7	5,6
Renal ven tutulumu	5	4

Ortalama tahmini sağ kalım BHK li hastalarda 60±3,1 ay iken 5 yıllık sağ kalım %64±0,3 olarak hesaplandı. Berrak hücreli tipte tahmini sağ kalım 57,8±3,7 ay ve 5 yıllık sağ kalım %61,7 iken diğer tiplerde hasta sayısı az olduğu için tahmini sağ kalım süresi ve 5 yıllık sağ kalım oranı hesaplanamadı.

Tümör boyutunun 6,5 cm'den büyük olması, görüntüleme yöntemlerinde lenf nodu pozitifliği ve metastaz varlığı, patolojik değerlendirmede lenfovasküler invazyon, ikiden fazla komorbiditenin eşlik etmesi ve hastalığın evresi sağkalıma anlamlı olarak etki eden faktörler olarak bulundu. İki grup arasında sağ kalım farkının en büyük olduğu tümör boyutu sınır değeri 6,5 cm olarak bulundu (p=0,001). Fuhrman grade 4 BHK'lerde ortalama sağkalım 37,5 ay olarak düşük bulundu ancak LogRank karşılaştırmalarında anlamlı bulunmadı (p=0,137). Bizim serimizdeki hastalarda evre 1 hastalıkta 5 yıllık sağkalım %75 ve evre 4 hastalıkta %27 olarak bulundu (p<0,001). Radyolojik görüntülemelerinde lenf nodu pozitifliği görülen

8 hastanın ortalama sağ kalımı diğer hastalara göre anlamlı ölçüde düşük saptandı ($p=0,006$). Metastaz ve hastalığın evresi sağ kalım belirlemede anlamlılık düzeyi en yüksek iki belirteç olarak görüldü ($p<0,001$). Patolojilerin 19'unda lenfovasküler invazyon saptandı ve bu hastalarda ortalama genel sağ kalım anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,015$). Patolojik verilerden perinöral invazyon ($p=0,340$), renal ven invazyonu ($p=0,954$), kapsül invazyonu ($p=0,372$) ve renal pelvis invazyonu ($p=0,878$) sağ kalım tahmininde anlamlı değere sahip bulunmadı. Sağkalıma istatistiksel olarak anlamlı etki eden faktörler Tablo 6'da özetlendi.

Table 5. Böbrek hücreli kanser nedeniyle radikal nefrektomi uygulanan hastaların patoloji sonuçları

	Sayı	%
Lenfovasküler invazyon	19	15,30
Perinöral invazyon	5	4,00
Renal ven invazyonu	8	6,50
Kapsül invazyonu	38	30,60
Renal pelvis invazyonu	14	11,30
Lenf nodu pozitifliği	3	2,40
Cerrahi sınır pozitifliği	5	4
T evresi		
1a	15	12,00
1b	54	43,50
2a	28	22,60
2b	12	9,70
3a	12	9,70
3b	1	8,00
4	2	1,60
BHK alt tipleri		
Berrak hücreli	85	66,60
Berrak hücreli+ Kromofob	4	3,20
Kromofob	13	10,50
Papiller	9	7,30
Multiloküler kistik	1	0,80
Sarkomatoid	1	0,80
Varyant tip	1	0,80
Evre		
1	68	55
2	54	28
3	12	10
4	9	7

BHK: böbrek hücreli kanser

Cox regresyon analizlerinde 2 den fazla komorbidite, görüntüleme lenf nodu pozitifliği ve hastalığın evresi tek başına sağkalımda belirleyici olarak bulundu (Tablo 7). Görüntüleme lenf nodu pozitifliğinin sağ kalım tahmininde bağımsız etken olduğu görüldü ($p=0,0089$; HR: 4,6; CI %95: 1,4753-14,3523). Hastalığın evresi de sağ kalıma bağımsız etki eden faktörlerden biri idi. ($p=0,0129$; HR:1,6; CI %95: 1,1087-2,3461).

Tartışma

Üriner sistemin mortalitesi en yüksek kanseri olarak BHK suçlanmaktadır.^[9,10] Böbrekteki malignitelerin %90 kadarı BHK olarak saptanmıştır.^[11] Erkeklerde kadınlara oranla 1,5 kat daha sık görülmektedir. İnsidans hayatın altıncı dekadından

Tablo 6. Hastaların sağkalımlarına istatistiksel olarak anlamlı etki eden faktörler

	Ortalama sağkalım (ay)	p değeri	Ortalama yaş (yıl)	p değeri
Tüm hastalar	60,05		60,6	
Boyut		0,006		0,485
≤7 cm	66,50		61,3	
>7 cm	51,10		59,7	
Boyut				
≤6,5 cm	69,78	0,001	60,8	0,833
>6,5 cm	50,92		60,3	
Görüntüleme lenf nodu pozitifliği		0,006		0,904
Var	21,20		59,6	
Yok	42,60		58,8	
Görüntüleme uzak organ metastazı		<0,001		0,817
Var	27,80		62,1	
Yok	55,20		60,8	
Patolojide lenfovasküler invazyon		0,015		0,438
Var	29,80		60,3	
Yok	61,50		62,7	
Komorbidite sayısı		0,001		0,128
≤2	63,33		60,0	
>2	33,84		65,7	
Evre		<0,001		0,808
1	66,40		61,4	
2	52,89		58,9	
3	52,86		60,5	
4	27,04		61,3	

Table 7. Cox regresyon analizlerinde sağkalıma tek başına etki eden faktörler ve Odds oranları (OR)

	p değeri	Odds oranı	%95 güven aralığındaki değerler
2 den fazla komorbidite	0,0008	4,801	1,9291-11,9485
Görüntülemelerde lenf nodu pozitifliği	0,0089	4,6015	1,4753-14,3523
Hastalığın evresi	0,0129	1,6128	1,1087-2,3461

sonra artmaktadır.^[12] Görüntüleme yöntemlerindeki ilerleme ve daha sık olarak kullanılması ile rastlantısal olarak daha küçük çapta böbrek kitleleri tanı almaktadır.^[13] Bizim serimizde de rastlantısal saptanan kitlelerin boyutu daha küçük olduğu tespit edildi. Çalışmamızda BHK erkeklerde daha sık saptanmakla beraber, berrak hücreli tipin oranının literatür oranından daha düşüktü olduğu görüldü.

Günümüzde BHK'li hastalarda prognoza etki eden faktörler anatomik (boyut, venöz ve kapsüler invazyon, adrenal tutulumu, lenf nodu ve uzak organ metastazı), histolojik özellikler (Fuhrman grade, BHK alt tipi, sarkomatöz özellikler, mikrovasküler invazyon, tümör nekrozu, toplayıcı sistem invazyonu), klinik özellikler (anemi, hastanın komorbiditeleri), moleküler özellikler olarak belirtilmiştir. Histopatolojik özelliklerde en yaygın kabul edilen bağımsız faktörün Fuhrman grade olduğu belirtilmektedir.^[14] BHK'de 5 yıllık sağ kalım oranları evre 1 hastalıkta %81 ve evre 4 hastalıkta %6 olarak bildirilmektedir.^[15] Bizim çalışmamızda grade 4 BHK'ler de ortalama sağ kalım 37,5 ay olarak diğer gruplardan düşük olarak bulundu fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Evre 1 hastalıkta 5 yıllık sağ kalım %75 ve evre 4 hastalıkta %27 olarak bulundu ve evre artışı ile beraber sağ kalımın anlamlı olarak azaldığı görüldü. Hastalığın evresi sağ kalımda tek başına etki eden faktörlerden biri idi.

Böbrek hücreli kanserlerde sağ kalımın tahmininde tümör boyutunun önemini araştıran birçok çalışma mevcuttur. Tümör boyutunun prognoza etkisini inceleyen Klatte ve ark.^[16] çalışmasında 702 patolojik T2 evresinde hasta değerlendirilmiş ve ortalama 52 ay boyunca takip edilmiş. Beş ve on yıllık hastalıksız sağ kalım süreleri tümör boyutu 11 cm sınır kabul edildiğinde küçük olan grupta anlamlı olarak uzun bulunmuş. Farklı olarak Ficarra ve ark.^[17] yaptıkları çalışmada ise lokalize BHK nedeniyle tedavi gören 813 hastada kansere bağlı sağ kalımın azalmasında tümör boyutun 5,5 cm büyük olması anlamlı olarak bulunmuştur. Mevcut TNM sınıflamasında kabul gören 7 cm değerinin ise anlamlı olarak sağ kalıma etki etmediği bulunmuştur. Çalışmamızda 6,5 cm'lik tümör boyutu değerinin sağ kalım tahmininde en yüksek anlamlılığa sahip olduğunu bulduk. Mevcut sistemdeki 7 cm sınır olarak kabul edildiğinde de tümör boyutu küçük olan grupta sağkalım anlamlı olarak daha uzun bulundu.

Diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışma grubumuzdaki hastaların hepsi lokalize hastalık grubunda değildi.

Lenf nodu ve uzak organ metastazı varlığının sağ kalım üzerine bağımsız etkisini gösteren Kondo ve ark.^[18] çalışmasında opere edilen 120 BHK vakasının 5 yıllık sağ kalım oranı %65 bildirilmiş ve tek değişkenli analizlerde lenf nodu ve uzak organ metastazının sağ kalımı anlamlı etkilediği buna karşın çok değişkenli analizlerde lenf nodu metastazının tek başına anlamlı olmadığı gösterilmiştir. Takashi ve ark.^[19] yaptığı çalışmada ise opere edilen 121 BHK'li hastanın 5 yıllık sağkalım oranı %67 bulunmuş ve uzak metastaz ve lenf nodu metastazı önceki çalışmaya benzer şekilde tek değişkenli analizlerde anlamlı iken lenf nodu metastazı çok değişkenli analizlerde sağ kalıma anlamlı etki etmemiştir. Giberti ve ekibinin^[20] çalışmasında da benzer şekilde prognoza en önemli etki eden faktörün uzak metastaz olduğu ve lenf nodu tutulumunun minör etkisi olduğu bulunmuştur. Bizim serimizde ise radyolojik görüntüleme yöntemlerin de lenf nodu pozitifliği görülen 8 hastanın ortalama sağ kalımı 21,2 ay olarak bulundu ve diğer hastalara göre anlamlı ölçüde düşük saptandı. Patoloji serilerinde lenf nodu pozitifliği saptanan 3 hastanın hepsi ortalama 30,89 aylık takip sonucunda sağ olduklarından sağ kalım analizi yapılamadı. Uzak organ metastazının da sağ kalım belirlemede anlamlılık düzeyi yüksekti ve uzak metastazlı hastalarda ortalama sağ kalım yaklaşık 27 ay olarak bulundu ancak tek başına anlamlı bulunmadı.

Patolojik özelliklerden lenfovasküler invazyon varlığının sağ kalıma etkisini inceleyen Belsante ve ark.^[21] berrak hücreli BHK'li 419 hastanın %14'ünde lenfovasküler invazyon saptamışlar ve lenfovasküler invazyon olan hastalarda hastalıksız sağkalım ve kansere özgü sağkalımın anlamlı derecede düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Katz ve ekibinin^[22] 841 hastayı inceledikleri çalışmada ise hastaların %11'inde lenfovasküler invazyon görülmüş ve bu hastalarda metastazsız sağkalım, hastalığa özgü sağkalım ve genel sağkalımın anlamlı derecede düşük olduğu görülmüştür. Ülkemiz de Türk ve ark.^[23] yaptığı çalışmada tümör evresi ve histolojik alt tipin tümörün klinik davranışını belirlemede daha önemli olduğu saptamıştır ve tümör evresi ilerledikçe derece, tümör çapı ve metastaz oranı da artmıştır. Çalışmamızda ise patolojilerin %15,3'ünde lenfovasküler invazyon saptanmış olup bu hastalarda ortalama genel sağkalım anlamlı derecede düşük olarak bulunmuştur. Bununla beraber perinöral invazyon, renal ven invazyonu, kapsül ve renal pelvis invazyonu sağ kalım tahmininde anlamlı değere sahip bulunmadı.

Çalışmamızın kısıtlamaları arasında hasta sayısının sınırlı oluşu ve çalışmanın retrospektif dizaynı, sayılabilir. Hastaların tam ölüm nedenleri de bilinmediğinden sadece genel sağkalım oranları hesaplanabildi. Ayrıca operasyonunun farklı cerrahlar tarafından yapılması ve patoloji değerlendirmelerinin aynı kişi tarafından yapılmaması çalışmanın diğer eksik yönleri olarak ele alınabilir. Bunun yanında komorbidite ve ortalama hasta yaşının da hesap edilerek görüntüleme yöntemlerinin ve patolojik özelliklerin genel sağ kalıma etkilerinin hesaplanması çalışmanın önemli özelliğidir.

Böbrek hücreli kanserde sağ kalımın tahmininde kullanılan prognostik faktörlerin prognoza olan gerçek etkileri üzerinde halen tartışmalar mevcuttur. Çalışmamızda 6,5 cm'lik tümör boyutunun sağ kalıma anlamlı etki ettiğini ve bu boyutun üstündeki tümörlerde sağ kalımın anlamlı düzeyde azaldığını bulduk. Ayrıca, görüntüleme yöntemlerinde saptanan lenf nodu varlığı ve tümörün evresi sağ kalımın tahmininde bağımsız faktörler olarak ön plana çıkmaktadır.

Ethics Committee Approval: Due to its retrospective nature, ethics committee approval was not required.

Informed Consent: Due to its retrospective nature, written informed consent could not obtained from patients who participated to this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.Ş.; Design - A.Ş., O.K.; Supervision - A.Ş.; Funding - O.K., F.O.; Materials - M.S., E.K.; Data Collection and/or Processing - Y.B., G.G., M.S.; Analysis and/or Interpretation - A.Ş., O.K., F.A., F.O.; Literature Review - Y.B., G.G.; Writer - A.Ş., O.K.; Critical Review - F.A., F.O., G.G.; Other - E.K., M.S.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Etik Komite Onayı: Çalışmamızın retrospektif yapısından dolayı etik kurul onayına gerek duyulmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif yapısından dolayı yazılı hasta onamı çalışmaya katılan hastalardan alınamamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.Ş.; Tasarım - A.Ş., O.K.; Denetleme - A.Ş.; Kaynaklar - O.K., F.O.; Malzemeler - M.S., E.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Y.B., G.G., M.S.; Analiz ve/veya yorum - A.Ş., O.K., F.A., F.O.; Literatür taraması - Y.B., G.G.; Yazıyı yazan - A.Ş., O.K.; Eleştirel inceleme - F.A., F.O., G.G.; Diğer - E.K., M.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Srinivasan R, Linehan WM. Treatment of advanced renal cell carcinoma. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA (eds) Campbell-Walsh Urology, chap 50, vol 2, 10th edn. Saunders, Philadelphia, 2002.p.1475-91.
2. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. J Urol 2006;176:2353-8. [CrossRef]
3. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology 1998;51:203-5. [CrossRef]
4. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. Urol Oncol 2002;7:135-40. [CrossRef]
5. Kim HL, Belldgrun AS, Freitas DG, Bui MH, Han KR, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. J Urol 2003;170:1742-6. [CrossRef]
6. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. Radiology 2005;236:441-50. [CrossRef]
7. Capitanio U, Cloutier V, Zini L, Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, et al. A critical assessment of the prognostic value of clear cell, papillary and chromophobe histological subtypes in renal cell carcinoma: a population-based study. BJU Int 2009;103:1496-500. [CrossRef]
8. Leibovich BC, Lohse CM, Crispin PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological subtype is an independent predictor of outcome for patients with renal cell carcinoma. J Urol 2010;183:1309-15. [CrossRef]
9. European Network of Cancer Registries. European Network of Cancer Registries; Lyon: 2001. Eurocim version 4.0. European incidence database V2.3, 730 entity dictionary.
10. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst 2006;98:1331-4. [CrossRef]
11. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. J Pathol 1997;183:131-3. [CrossRef]
12. 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;56:58-62. [CrossRef]
13. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. BJU Int 2002;90:358-63. [CrossRef]
14. Bensalah A, Bex S, Canfield S, Dabestani F, Hofmann M, Hora MA, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. Update April 2014.p.23.
15. Sene AP, Hunt L, McMahon RF, Carroll RN. Renal carcinoma in patients undergoing nephrectomy: analysis of survival and prognostic factors. Br J Urol 1992;70:125-34. [CrossRef]
16. Klatte T, Patard JJ, Goel RH, Kleid MD, Guille F, Lobel B, et al. Prognostic impact of tumor size on pT2 renal cell carcinoma: an international multicenter experience. J Urol 2007;178:35-40. [CrossRef]
17. Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novara G, Bratti E, Zanolla L, Dal Bianco M, et al. Tumor-size breakpoint for prognostic stratification of localized renal cell carcinoma. Urology 2004;63:235-9. [CrossRef]
18. Kondo K, Kobayashi K, Matsuzaki J, Miura T, Fujinami K, Takase K. Clinicopathological study of influential factors on prognosis in patients with renal cell carcinoma. Hinyokika Kiyo 2001;47:229-35.
19. Takashi M, Nakano Y, Sakata T, Miyake K, Hamajima N. Multivariate evaluation of prognostic determinants for renal cell carcinoma. Urol Int 1993;50:6-12. [CrossRef]
20. Giberti C, Oneto F, Martorana G, Rovida S, Carmignani G. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors on a series of 328 cases. Eur Urol 1997;31:40-8.
21. Belsante M, Darwish O, Youssef R, Bagrodia A, Kapur P, Sagalowsky AI, et al. Lymphovascular invasion in clear cell renal cell carcinoma-association with disease-free and cancer-specific survival. Urol Oncol 2014;32:30. [CrossRef]
22. Katz MD, Serrano MF, Humphrey PA, Grubb RL, Skolarus TA, Gao F, et al. The role of lymphovascular space invasion in renal cell carcinoma as a prognostic marker of survival after curative resection. Urol Oncol 2011;29:738-44. [CrossRef]
23. Türk A, Aslan H, Balaban M, Demirkol MK, Tarhan F. Böbreğin renal hücreli kanserlerinde klinik ve histopatolojik özellikler. J Kartal TR 2014;25:124-6.