

The relationship between histopathology and age factor in patients who were operated for renal masses

Renal kitle nedeniyle opere edilen olgularda yaş faktörünün histopatoloji ile ilişkisi

Taha Numan Yıkılmaz, Okan Baş, Ali İhsan Arık, Fatih Hızlı, Halil Başar

ABSTRACT

Objective: Renal neoplasms have a predilection to occur in older patients and they are often malignant. They may have different structural characteristics according to age groups. In our study, we have investigated age-related demographic characteristics of the patients who were operated because of suspected malignant renal masses.

Material and methods: Between 2010 and 2014, 129 patients were treated surgically for suspected malignant renal masses at our institution. These cases had undergone open radical, open partial, and laparoscopic radical nephrectomies. Patients were divided into two groups based on their ages and evaluated accordingly as Group 1 (≤ 50 years) and Group 2 (> 50 years). Groups were compared based on their clinical and pathological features.

Results: Group 1 and Group 2 consisted of 29 (22.4%) and 91 (77.6%) patients, respectively. The mean age of younger patients was 43.1 years (23-49 years), with a male to female ratio of 19/10, while the average tumor size was 57.6 mm (20-120 mm). Twenty-four patients (83%) had a malignant pathology and five patients (17%) had a benign pathology. Clear cell carcinoma was diagnosed in 67% of the patients in both groups. There was no significant difference with respect to age and tumor size of male and female patients in the younger age group, while younger female adults tended to have a more benign pathology than their male counterparts (40% and 5%, respectively, $p < 0.05$).

Conclusion: There was no significant difference with respect to gender, tumor size, laterality, and surgical and pathologic features between younger and older patients. An organ-sparing approach should be strongly considered when treatment for renal tumors in young females is performed because of a potentially higher incidence of a benign pathology of renal masses.

Keywords: Age; benign pathology; kidney tumor; nephrectomy; renal mass; younger patients.

ÖZET

Amaç: Renal kitleler sıklıkla ileri yaşlarda ortaya çıkan çoğunlukla malign karakterli oluşumlardır. Yaş gruplarına göre farklı karakterlere sahip olabilmektedirler. Çalışmamızda malign renal kitle şüphesiyle opere edilen olguların yaşlarına göre özellikleri araştırılmıştır.

Gereç ve yöntemler: Merkezimizde 2010 ile 2014 tarihleri arasında malign renal kitle şüphesiyle opere edilen 129 olgu değerlendirilmeye alınmıştır. Bu olgulara açık radikal, açık parsiyel ve laparoskopik radikal nefrektomi uygulanmıştır. Olgular iki gruba ayrılmış; 50 yaş ve altı Grup 1, 50 yaşın üstü ise Grup 2 olarak değerlendirilmiştir. Gruplar klinik ve patolojik özelliklerine göre karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Elli yaş ve altı olan olgular (Grup 1); 29 (%22,4) hastadan oluşmaktayken, 50 yaş üzeri olgular (Grup 2); 91 (%77,6) hastadan oluşmaktaydı. Genç hasta grubunun yaş ortalaması 43,1 yıl (23-49 yıl), erkek kadın oranı 19/10, tümör çapı ise ortalama 57,6 mm (20-120 mm) şeklinde bulunmuştur. Yirmi dört olguda (%83) patoloji sonucu malign karakterli, 5 olguda (%17) ise benign patoloji gelmiştir. Her iki yaş grubunun da %67'si şeffaf hücreli kanser tanısına sahipti. Genç yaş grubunda kadın ve erkek olgular arasında yaş ve tümör boyutu açısından anlamlı fark bulunmazken, kadın olgularda anlamlı bir şekilde benign patolojiye rastlanmıştır (sırasıyla %40 ve %5, $p < 0,05$).

Sonuç: Elli yaşın üzerindeki grupla genç grubu karşılaştırdığımızda cinsiyet, tümör boyutu, lateralite, uygulanan cerrahi ve patolojik özellik açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Genç bayan hastalarda şüpheli renal kitle durumlarında benign patoloji gelme ihtimalinin yüksek olması nedeniyle uygun vakalarda nefron koruyucu yaklaşımın tercih edilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Yaş; benign patoloji; böbrek tümörü; nefrektomi; böbrek kitlesi; genç hasta.

Clinic of Urology, Dr.
Abdurrahman Yurtaslan Ankara
Oncology Training and Research
Center, Ankara, Turkey

Submitted:
19.12.2014

Accepted:
10.02.2015

Correspondence:
Taha Numan Yıkılmaz, Clinic
of Urology, Dr. Abdurrahman
Yurtaslan Ankara Oncology
Training and Research Center,
Ankara, Turkey
Phone: +90 533 346 87 07
E-mail: numanyikilmaz@gmail.
com

©Copyright 2015 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

Böbrek hücreli kanser (BHK) böbrek parankiminden kaynaklı en sık görülen tümördür ve ortalama görülme yaşı 62'dir. Tanı metotlarının gelişmesiyle son yıllarda BHK insidansında artma bulunmakla beraber hastaların büyük kısmına 40 yaşından sonra tanı konmaktadır. Böbrek tümörlerinin sadece %5'i 40 yaşından önce tanı almaktadır.^[1]

Son yıllarda yapılan çalışmalar neticesinde gençlerdeki tümör karakteristiği, rekürrens süresi, tedaviye yanıt ve hasta takibi erişkin hasta popülasyonuna göre farklı olduğu gösterilmiş ancak kesin sonuçlara ulaşılamamıştır.^[2,3] Sınıflama ve evreleme sistemindeki yenilikler ile genç olgularda böbrek tümörünün değerlendirilmesi daha kolay olmuştur. Genç grupta da en sık BHK görülmesine rağmen prognozu yaşlı gruba göre daha iyi olma eğilimindedir.^[4] 17-45 yaş arası renal kitle nedeniyle nefrektomi yapılan olguların %20'sinin de benign patolojiye sahip olabileceği akıldaki tutulmalıdır.^[5]

Çalışmamızın amacı malign renal kitle şüphesiyle opere edilen hastalarda 50 yaşın altındaki olguların daha yaşlı olgulara göre klinik, cerrahi ve patolojik özellikleri arasındaki farklılığı ve literatürle olan ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve yöntemler

Kliniğimizde 2010 ile 2014 yılları arasında malign renal kitle şüphesiyle nefrektomi (açık radikal, açık parsiyel ve laparoskopik radikal) yapılan 129 olgu çalışmaya alındı. Olgular iki gruba ayrılmış; 50 yaş ve altı grup 1, 50 yaşın üstü ise grup 2 olarak değerlendirilmiştir. Veriler retrospektif olarak toplanarak yaş, cinsiyet, tümör boyutu, lateralite, patolojik özelliklerine göre değerlendirildi ve sonuçlar gruplar arasında karşılaştırıldı. Tümörlerin patolojik sınıflandırması 2009 TNM sınıflandırmasına göre yapıldı.^[6] Olgular preoperatif dönemde fiziksel muayene, laboratuvar tetkikleri ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirildi. Cerrahi öncesi biyopsi yapılması, sitoreduktif nefrektomi, metastazektomi ile eş zamanlı nefrektomiler çalışma dışında bırakıldı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 16,0 versiyonu (Statistical Package for the Social Sciences Inc. Chicago, IL, ABD) kullanılarak gruplar arası ki-kare testiyle yapıldı. P değeri 0,05 'in altındaki değer anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olgular 2 gruba ayrıldı. Elli yaş ve altı olan olgular grup 1; 29 (%22,4) hastadan oluşmaktayken, diğerleri grup 2; 100 (%77,6) hastadan oluşmaktadır. Kırk yaş ve altındaki olgu sayısı 6'dır ve olguların %4,6'sını oluşturmaktadır. Grup 1 olguların 23 tanesine (%79) açık radi-

kal nefrektomi uygulanırken, 4 tanesine (%14) açık parsiyel nefrektomi, 2 tanesine (%7) ise laparoskopik radikal nefrektomi uygulandı. Olguların yaş ortalaması 43,1 yaş (23-49 yaş), erkek kadın oranı ise 19/10 şeklindeydi (Tablo 1). Kitleler boyutlarına göre değerlendirildiğinde ortalama 57,6 mm (20-120 mm) şeklinde bulunmuştur. En genç olgunun patolojisi anjiyomiyolipom gelirken genel olarak 24 olguda (%83) patoloji sonucu malign karakterli, 5 olguda (%17) ise benign patoloji gelmiştir. On dokuz olgunun (%67) patolojisi şeffaf hücreli kanser, 4 olgu (%14) papiller BHK, 1 olgu (%3) malign mezenkimal tümör, 2 olgu (%7) basit kist, 1 olgu (%3) anjiyomiyolipom, 1 olgu (%3) kist hidatik ve 1 olguda (%3) ise piyelonefrit tanısı konulmuştur (Tablo 2). Basit kist şeklinde raporlanan olgulara preoperatif BT'de, birinde kistik BHK, diğerinde ise Bosniak tip 3 şeklinde raporlanması nedeniyle nefrektomi uygulanmıştır. Ancak nihai patolojileri benign gelmiştir. Kadın ve erkek olguların yaş ve tümör boyutu açısından anlamlı fark bulunmazken kadın olgularda anlamlı bir şekilde benign patolojiye rastlanmıştır.

Tablo 1. Şüpheli renal kitle nedeniyle opere edilen olguların klinikopatolojik verileri

	Genç olgu	Yaşlı olgu
Yaş	43,1 (23-49)	65,2 (51-78)
Cinsiyet		
Erkek	19 (%65)	63 (%63)
Benign patolojili erkek	1 (%5)	7 (%9)
Kadın	10 (%35)	37 (%37)
Benign patolojili kadın	4 (%40)	3 (%8)
Lateralite, n (%)		
Sağ	18 (%61)	44 (%44)
Sol	11 (%39)	56 (%56)
Tümör boyutu, mm, n (%)		
<40 mm	9 (%31)	32 (%32)
40-70 mm	13 (%44)	42 (%42)
>70 mm	7 (%25)	26 (%26)
Ortalama tümör boyutu, mm	57,6 (20-120)	
Cerrahi		
Açık radikal nefrektomi	23 (%79)	68 (%68)
Açık parsiyel nefrektomi	4 (%14)	21 (%21)
Laparoskopik radikal nefrektomi	2 (%7)	11 (%11)
Fuhrman grade sistemi (sadece malignlerde), n (%)		
1	1 (%4)	4 (%4)
2	10 (%42)	41 (%41)
3	9 (%37)	31 (%31)
4	4 (%17)	14 (%14)

Tablo 2. Yaş gruplarına göre patolojik sonuçların sınıflandırılması

	50 yaş ve altı olgular	50 yaşın üstündeki olgular
	n (%)	n (%)
Şeffaf hücreli kanser	19 (%67)	67 (%67)
Papiller tip	4 (%14)	8 (%8)
	-	5 (%5)
Ürotelyal	-	6 (%6)
Diğer malign tümörler	1 (%3)	4 (%4)
Onkositom	-	6 (%6)
Anjiyomiyolipom	1 (%3)	-
Piyelonefrit	1 (%3)	1 (%1)
Basit kist	2 (%7)	2 (%2)
Kist hidatik	1 (%3)	1 (%1)
Toplam	29	100

(sırasıyla %40 ve %5, $p<0,05$). Her iki grubun klinikopatolojik verileri Tablo 1’de belirtilmektedir. Elli yaşın üzerindeki gruba genç grubu karşılaştırdığımızda cinsiyet, tümör boyutu, lateralite, uygulanan cerrahi ve patolojik özellik açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Bu grup hastaların klinikopatolojik özellikleri Tablo 2’de özetlenmiştir. Genç grupta pT1-2 evresi %91, tüm yaş grubunda ise bu oran %81 bulunmuştur.

Tartışma

Böbrek hücreli kanser sıklıkla ileri yaşlarda ortaya çıkan ürogenital sistemin en mortal seyirli tümörüdür.^[7] Literatürde yaş gruplarına göre böbrek malignitelerinin araştırıldığı çok sayıda çalışma bulunmaktadır.^[1-6] Geniş serili (2710 olgu) bir çalışmada 2164 olguda böbrek hücreli kanser olduğu ve bunların sadece %4’ünün 20-40 yaş arası olgulardan oluştuğu bildirilmiştir.^[8] Bu çalışmada ayrıca son yıllardaki radyolojik gelişmeler sayesinde genç olgularda tanının arttığı belirtilmektedir. Pek çok çalışmada da genç grupta BHK oranı %3,5 ile %7,3 arasında değişen oranlarda belirtilmiştir.^[4,9] Bizim çalışmamızda genç grup 50 yaş ve altı olarak alındığı için malign renal kitle şüphesiyle opere edilen olguların %22,4’ünün genç olduğu gösterilmiştir. Ancak genç grup olarak 40 yaş ve altını değerlendirmeye alırsak bu oran %4,6 bulunarak literatürle uyumlu bir sonuç elde edilmektedir. Pakistan’da yapılan yine geniş kapsamlı bir çalışma sonucu ise bu oranı %9 olarak vermektedir.^[1]

Çalışmaların büyük kısmında yaş, evre, derece, tümör boyutu, semptom ve anemi varlığının prognoz ile ilişkileri araştırılmıştır. Tümör derecesi ve lenf nodu metastazının önemli bir prognostik faktör olduğu sonucuna ulaşılmıştır.^[10,11] Tümör evresinin önemli olduğu bilinmesine rağmen metastazlı olgularda prog-

noza etkisinin gösterilemediği çalışmalar da bulunmaktadır.^[8] Genç ve yaşlı olgularda tümör boyutu, derecesi ve metastaz oranlarının araştırıldığı bu çalışmaların sonucunda genç grupta evrenin anlamlı bir şekilde daha düşük bulunduğu gösterilmiştir ($p<0,05$).^[8] Gillett ve ark.^[9] da 18-40 yaş arası olgularda pT1-2 tümör evresinin %82,7 ile anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir ($p=0,02$). Benzer sonuçlara Eggener^[5] ve Abbou el Fettouh^[12] da çalışmalarında ulaşmıştır (sırasıyla %89, %75). Buna karşın Sanchez-Ortiz^[13] çalışmasında genç ve yaşlı grupta tümör evresi ve derecesi açısından herhangi bir anlamlı fark bulunamamış prognozda asıl önemli olanın histopatolojik alt grup ve tümörün büyüme paterni olduğu sonucuna ulaşmıştır. Gillett^[9] ve Cao^[4] çalışmalarında genç olgularda şeffaf hücreli kanserin yaşlı gruba göre daha az görüldüğünü belirtmişler ve prognozda alt grubun önemini vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda ise genç olgularda pT1-2 evresi %91 iken genel yaş grubunda bu oran %81 ile literatürle uyumlu bulunurken her iki grubun da %67’sini şeffaf hücreli kanserin oluşturduğu gözlenmiştir. Şeffaf hücreli BHK’nin genç olgularda yaşlı gruba göre daha az görüldüğü Rodriguez ve ark.^[14] tarafından gösterilmiş (sırasıyla %69 ve %91) ve pek çok çalışma ile desteklenmiştir.^[1,4] Papiller tip BHK çalışmamızda genç grupta en sık 2. tümör grubu olarak gözlenmiştir (%14). Literatür incelendiğinde %9 ile %50 aralığında sonuçlar elde edilmiş ancak yüksek oranlı çalışmalarda çocukluk çağıının da değerlendirmeye alındığı gözlenmiştir.^[1,15]

Araştırılan bir diğer faktörde cinsiyet ile tümör histopatolojisi arasındaki ilişkidir. Çok net sonuçlar elde edilemese de Eggener ve ark.^[5] kadınlarda erkeklere göre belirgin şekilde benign patoloji geldiğini göstermişlerdir (sırasıyla %36 ve %9,5 $p<0,01$), Siemer^[8] ve Cao^[4] da genç kadın olgularda benzer sonuçlara ulaşmıştır. Bu sonuçlar neticesinde özellikle genç kadın olgularda benign patoloji gelme insidansının yüksek olması nedeni ile organ koruyucu yaklaşımın tercih edilmesi tavsiye edilmiştir. Çalışmamızda da benzer olarak genç kadın olgularda benign patoloji oranları yüksek bulunmuştur (sırasıyla %40 ve %5).

Benign patoloji olarak onkositom ve anjiyomiyolipom en sık görülen tümörlerdir. Mohsin ve ark.^[1] çalışmasında anjiyomiyolipom en sık görülen benign patoloji olarak raporlanmış ve olguların %11’inde benign patoloji gözlenmiştir. Çalışmamızda bu oran %17 bulunmuş ancak onkositom olgusu görülmemiştir.

Tümörün lateralitesi ile prognozun değerlendirilmesi sonucu anlamlı sonuçlara ulaşılamamış yalnız genç olguların %2-13 aralığında bilateral böbrek tümörü görüldüğü tespit edilmiştir.^[1,12] Bizim olgularımız arasında bilateral böbrek tümörü gözlenmemiştir.

Tümör boyutunun küçük olması sıklıkla organ sınırlı hastalık olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda olguların %75’inin tümör boyutu 7 cm’den küçük bulunmuş ve tümü organa sınırlı

şekildedir. Geçmiş çalışmalarda da bu oran %70'ler civarında bulunmuştur.^[1,4,5]

Hasta sayısının yetersiz olması, retrospektif olması, takiplerin düzensiz olması ve sağ kalım analizlerinin yapılamamış olması çalışmamızın limitasyonları olarak görülse de literatürle benzer sonuçlara sahip olduğumuz görülmektedir. Literatürde genç olgu olarak sıklıkla 40 yaş ve altı kabul edilirken çalışmamızda 50 yaşı sınır kabul ettik. Geniş kapsamlı çalışmalar ile genç olgularda renal kitleye yaklaşımda yeni metodlar ortaya çıkarılabilecektir.

Sonuç olarak, 50 yaş ve altı olgularda böbrek tümörü 50 yaş üstündeki olgulardakine benzerlik göstermekle birlikte prognoz olarak daha iyi sonuçlara sahiptir. Özellikle genç bayan hastalarda benign kitle gelme ihtimali anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu nedenle genç bayan hastalarda şüpheli renal kitle durumlarında uygun vakalarda nefron koruyucu yaklaşımın tercih edilmesi gerekmektedir. Tümör evresi, derecesi, histopatolojik özellikleri, lateralitesi ve boyutu her iki yaş grubunda benzer bulunmuştur.

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

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.N.Y., O.B.; Design - T.N.Y.; Supervision - A.İ.A.; Funding - T.N.Y.; Materials - A.İ.A.; Data collection and /or Processing - T.N.Y., O.B., F.H.; Analysis and/or Interpretation - T.N.Y., H.B., O.B.; Literature Review - T.N.Y., O.B.; Writer - T.N.Y.; Critical Review - H.B., O.B.; Other - A.İ.A., F.H.

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 olmasından dolayı etik kurul onayına gerek duyulmamıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.N.Y., O.B.; Tasarım - T.N.Y.; Denetleme - A.İ.A.; Kaynaklar - T.N.Y.; Malzemeler - A.İ.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.N.Y., O.B., F.H.; Analiz ve/veya yorum - T.N.Y., H.B., O.B.; Literatür taraması - T.N.Y., O.B.; Yazıyı yazan - T.N.Y.; Eleştirel inceleme - H.B., O.B.; Diğer - A.İ.A., F.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Mohsin R, Hashmi A, Sultan G, Shehzad A, Mubarak M, Ghazanfar N, et al. Renal tumors in young adults: a single-center experience from a developing country. *Urol J* 2012;9:373-80.
2. Denzinger S, Otto W, Burger M, Hammerschmied C, Junker K, Hartmann A, et al. Sporadic renal cell carcinoma in young and elderly patients: are there different clinicopathological features and disease specific survival rates? *World J Surg Oncol* 2007;5:16. [\[CrossRef\]](#)
3. Thompson RH, Ordonez MA, Iasonos A, Secin FP, Guillonneau B, Russo P, et al. Renal cell carcinoma in young and old patients- is there a difference? *J Urol* 2008;180:1262-6. [\[CrossRef\]](#)
4. Cao Y, Paner GP, Perry KT, Flanigan RC, Campbell SC, Picken MM. Renal neoplasms in younger adults: analysis of 112 tumors from a single institution according to the new 2004 World Health Organization classification and 2002 American Joint Committee on Cancer Staging System. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:487-91.
5. Eggener SE, Rubenstein JN, Smith ND, Nadler RB, Kontak J, Flanigan RC, et al. Renal tumors in young adults. *J Urol* 2004;171:106-10. [\[CrossRef\]](#)
6. Novara G, Ficarra V, Antonelli A, Artibani W, Bertini R, Carini M, et al. Validation of the 2009 TNM version in a large multi-institutional cohort of patients treated for renal cell carcinoma: are further improvements needed? *Eur Urol* 2010;58:588-95. [\[CrossRef\]](#)
7. Li W, Cheng Y, Cheng Y, Ren H, Han N. Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery on localized renal cell carcinoma. *Eur J Med Res* 2014;19:58. [\[CrossRef\]](#)
8. Siemer S, Hack M, Lehmann J, Becker F, Stöckle M. Outcome of renal tumors in young adults. *J Urol* 2006;175:1240-3. [\[CrossRef\]](#)
9. Gillett MD, Cheville JC, Karnes RJ, Lohse CM, Kwon ED, Leibovich BC, et al. Comparison of presentation and outcome for patients 18 to 40 and 60 to 70 years old with solid renal masses. *J Urol* 2005;173:1893-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Ficarra V, Prayer-Galetti T, Novella G, Bratti E, Maffei N, Dal Bianco M, et al. Incidental detection beyond pathological factors as prognostic predictor of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;43:663-9. [\[CrossRef\]](#)
11. Siemer S, Lehmann J, Loch A, Becker F, Stein U, Schneider G, et al. Current TNM classification of renal cell carcinoma evaluated: revising stage T3a. *J Urol* 2005;173:33-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Abou El Fettouh HI, Cherullo EE, El-Jack M, Al Maslamani Y, Novick AC. Sporadic renal cell carcinoma in young adults: presentation, treatment, and outcome. *Urology* 2002;60:806-10. [\[CrossRef\]](#)
13. Sánchez-Ortiz RF, Rosser CJ, Madsen LT, Swanson DA, Wood CG. Young age is an independent prognostic factor for survival of sporadic renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;171:2160-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Rodríguez A, Patard JJ, Lobel B. Renal cell carcinoma in young adults: incidence, disease outcome and review of the literature. *Arch Esp Urol* 2002;55:969-75.
15. Renshaw AA, Granter SR, Fletcher JA, Kozakewich HP, Corless CL, Perez-Atayde AR. Renal cell carcinomas in children and young adults: increased incidence of papillary architecture and unique subtypes. *Am J Surg Pathol* 1999;23:795-802. [\[CrossRef\]](#)