



Renal Kitle ile Başvuran Her Hastaya Toraks Görüntülemesi Yapmamız Gerekli mi?

Should We Perform Thoracic Imaging for Every Patient with a Renal Mass?

Dr. Ahmet Şahan¹, Dr. Asgar Garayev¹, Dr. Murat Akgül¹, Dr. Tarık Emre Şener¹, Dr. Serdar Evman², Dr. Hasan Batirel², Dr. Emine Baş Bozkurtlar³, Dr. Rengin Ahıskalı³, Dr. Levent Türkeri¹, Dr. İlker Tinay¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Renal kitle ile başvuran hastalarda akciğerlerin olası metastazlar açısından görüntülenmesi önerilmektedir. Renal kitlelerin küçük boyutlarda saptanmaları düşük metastatik potansiyele sahip olduklarını düşündürülebilir ve bu nedenle toraks görüntülemesinin gerekliliği bu hasta grubunda tartışma konusu olabilir. Bu çalışmamızda renal kitle nedeniyle opere edilen ve patolojisi renal hücreli karsinom (RHK) olarak rapor edilen hastalarda, toraks görüntülemesi bulgularının renal kitle özellikleri ile ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda kliniğimizde uygulanan radikal/parsiyel nefrektomi ameliyatı patolojisi RHK olarak rapor edilen ve ameliyat öncesi toraks görüntülemesi yapılmış hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğerde şüpheli kitle saptanan hastalar göğüs cerrahisi bölümü tarafından değerlendirildi ve metastaz olduğu düşünülen lezyonlarından örneklem yapıldı. Renal kitleye ait patolojik incelemede rapor edilen bulgular ile akciğerdeki şüpheli kitle ve metastaz saptanma oranları karşılaştırıldı.

Bulgular: RHK tanı alan 215 hastadan %26,8'inde yapılan toraks görüntülemesinde akciğerde şüpheli lezyon saptandı ve bu hastaların %42'sine göğüs cerrahisi tarafından metastaz şüphesi nedeniyle örneklem yapıldı. Akciğer kitlesi örneklemesi yapılan hastaların %80'inin patolojisi RHK metastazı olarak raporlandı.

Renal kitlenin patolojik evresine göre yapılan alt grup değerlendirmesinde, 4 cm'den küçük (pT1a) sahip hastaların %19,3'ünde toraks görüntülemesinde şüpheli akciğer kitlesi saptandı. Bu gruptaki hastaların sadece %25'inde örneklem yapılmasına gerek duyuldu ancak örneklem yapılan hastaların %66,6'sında RHK metastazı rapor edildi.

Sonuç: Renal kitle nedeniyle başvuran ve kitle patolojisi RHK olarak rapor edilen hastalarda toraks görüntülemesi ile saptanan akciğer kitleleri, renal kitlenin boyutundan bağımsız olarak metastaz riski taşımaktadır. Bu nedenle RHK tanısı alan hastaların, renal kitle boyutuna bakılmaksızın toraks görüntülemesi ile akciğer metastazı açısından değerlendirilmesini gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, akciğer metastazı, renal kitle, toraks görüntülemesi

Summary

Objective: Current guidelines for the management of renal mass recommend thoracic imaging for potential metastatic nodules. Small size of the renal mass can be associated with low metastatic potential, which might question the necessity of thoracic imaging in this patient population. This study sought to evaluate the association of thoracic imaging findings with the renal mass characteristics in patients with pathologically proven renal cell carcinoma (RCC).

Materials and Methods: We performed a retrospective analysis of patients with RCC, who underwent radical/partial nephrectomy and had baseline thoracic imaging available for review. Patients with a suspicious pulmonary mass were evaluated by the Department of Thoracic Surgery. Presence of lung nodule(s) and metastasis was determined and compared with patient and renal mass characteristics.

Results: A total of 215 patients were included in the study. Pulmonary nodules suspicious for malignancy were present in 26.8% of the cases and 42% of these patients underwent further examination for the presence of a pulmonary mass. Pathological examination of the pulmonary nodule revealed RCC metastasis in 80% of patients who underwent biopsy or excision of the pulmonary nodule.

Of note, in the subgroup analysis according to the pathological stage of the renal mass, 19.3% of patients with pT1a disease had a suspicious pulmonary mass on thoracic imaging. Of these patients, 25% underwent further examination of the pulmonary nodule with a RCC metastasis in 66.6%.

Conclusion: The presence of suspicious lung nodules in patients with RCC has metastatic potential regardless of the size of the renal mass. These findings underscore the importance of baseline thoracic imaging and vigilant further evaluation of patients in whom pulmonary nodules are identified.

Keywords: Renal cell carcinoma, pulmonary metastasis, renal mass, thoracic imaging

Giriş

Günümüzde renal kitleler genellikle başka nedenlerle yapılan görüntülemeler sırasında rastlantısal olarak ve küçük boyutlarda saptanmaktadır (1). Renal hücreli karsinom (RHK) tanısı konan hastaların yaklaşık %30'unun tanı anında metastatik lezyonları mevcuttur. Metastatik lezyonu olmayan RHK hastalarının 1/3'ünün de cerrahi sonrası takiplerinde uzak organ metastazı gelişmektedir (2,3). Bu tümörlerin %90'ı histopatolojik olarak berrak hücreli tiptir ve en sık akciğerlere metastaz yaptıkları bildirilmiştir (4).

Güncel rehberlerde, şüpheli böbrek kitlesi saptanan hastalarda, öncelikle akciğer grafisi, metastaz açısından şüpheli bir bulgu saptanması halinde ise bilgisayarlı tomografi ile toraks görüntülemesi yapılması önerilmektedir (5,6). Bunun yanı sıra, küçük böbrek kitlelerinde metastatik potansiyelin düşük olması ve bundan dolayı hastalarda tanıya yönelik ileri toraks görüntülemesinin ve girişimlerinin gereksiz olabileceği bildirilmiştir (7). Bu bilgilere dayanarak, bu çalışmamızda, böbrek tümörü nedeniyle opere edilen hastalarda, tümör boyutu ile akciğer görüntülemelerinde saptanan şüpheli lezyon ve akciğer örneklemelerinde saptanan metastaz oranlarının ilişkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Böbrek kitlesi nedeniyle kliniğimizde radikal ya da parsiyel nefrektomi uygulanan hasta arşivi retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamıza patolojisi RHK olarak rapor edilen ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroonkoloji Polikliniği'nden düzenli takipli 215 hasta dahil edildi. Toraks görüntülemesi olarak hastalar akciğer grafisi ve/veya toraks tomografisi ile değerlendirildi. Toraks görüntülemelerinde şüpheli akciğer lezyonu saptanan hastalar, göğüs cerrahisi bölümü tarafından kitle örnekleme açısından değerlendirdi ve uygun bulunan hastalarda akciğer kitle örnekleme yapıldı.

Renal kitleye ait patolojik bulgular ile akciğer görüntülemelerinde saptanan şüpheli lezyon oranları ve akciğer kitlesi örnekleme sonuçları değerlendirildi. Çalışmamızda istatistiksel analizler ki-kare yöntemi kullanılarak SPSS v20.0 programında yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmamızda renal kitle nedeniyle opere ettiğimiz 215 hastadan 75'i (%34,1) kadın ve 140'ı (%65,9) erkekti. Hastaların ortalama yaşı $60 \pm 12,2$ yıl olarak hesaplandı. Tanı anında yapılan görüntülemelerde, hastaların 59'unda (%26,8) toraks görüntülemelerinde şüpheli akciğer lezyonu saptandı. Renal kitlenin cerrahi rezeksiyonu sonrası patolojisi RHK olarak rapor edilen ve şüpheli akciğer lezyonu olan hastalar göğüs cerrahisi bölümüne yönlendirildi. Hastaların %42,3'ünde (25/59) akciğerdeki lezyondan örnekleme yapıldı. Örnekleme patolojisi hastaların %80'inde (20/25) RHK metastazı olarak rapor edildi. Akciğer metastazı saptanan 20 hastanın RHK alt tip patolojileri; 18'inde berrak hücreli ve diğer 2'sinde de kromofob hücreli olarak rapor edildi.

Hastaların patolojik evresine göre incelendiğinde; T1a tanılı 62 hastanın 12'sinde (%19,3), T1b tanılı 68 hastanın 18'inde (%26,4), T2a evresindeki 17 hastanın 7'sinde (%41,2), T2b evresindeki 15 hastanın 6'sında (%40), T3a evresindeki 13

hastanın 11'inde (%84,6) ve T4 evresindeki 11 hastanın 5'inde (%45,5) akciğerde şüpheli lezyon saptandı. Akciğer örnekleme yapılan pT1a evreli 3 hastanın 2'sinde, pT1b evreli 5 hastanın 1'inde ve pT2a-T4 evreli hastaların tümünde akciğerde RHK metastazı saptandı. Renal kitlelerin patolojik evrelerine göre toraks görüntülemesinde nodül ve metastaz saptanma oranları Tablo 1'de verilmiştir.

4 cm'den küçük tümör boyutu ile akciğer görüntülemesi ve metastaz ilişkisine yönelik yapılan analizde renal kitle boyutu 2-4 cm arasında olan 2 hastanın görüntülemesinde lezyon saptandı ve 1 hastada akciğer örnekleme RHK metastazı olarak raporlandı. Tümör boyutu 2 cm'in altında olan tek hastada akciğer görüntülemelerinde lezyon saptanırken, alınan biyopsi patolojisi RHK metastazı olarak değerlendirildi (Tablo 2, 3).

Tablo 1. Renal kitle patolojik evresi - Akciğer görüntülemesi sonuçları

		Akciğer görüntülemesi	
		Nodül yok	Nodül var
Renal Kitle Patolojik Evresi	T1a	50	12
	T1b	50	18
	T2a	17	7
	T2b	15	6
	T3a	13	11
	T3b	0	0
	T3c	0	0
	T4	11	5
Toplam		156	59

Tablo 2. Renal kitle patolojik evresi/Akciğer nodül örnekleme patolojisinde metastaz oranı

		Örnekleme patolojisi	
		Metastaz (-)	Metastaz (+)
Renal Kitle Patolojik Evresi	T1a	1	2
	T1b	4	1
	T2a	0	2
	T2b	0	3
	T3a	0	8
	T3b	0	0
	T3c	0	0
	T4	0	4
Toplam		5	20

Tablo 3. Renal kitle boyutu ve akciğer patolojisi arasında ilişki

Renal kitle boyutu	Akciğer Kitle Eksizyon Patolojisi		Toplam
	Benign	Metastaz	
<2 cm	0	1	1
2-4 cm	1	1	2
>4 cm	4	18	22
Toplam	5	20	25

Tartışma

Metastatik böbrek tümörleri kötü prognoza sahiptir ve en sık akciğerlere metastaz yaparlar (8). Akciğerde görülen metastatik lezyonların erken evrede tanımlanarak uygun cerrahi veya medikal tedavi ile müdahale edilmesi sağkalım açısından önemlidir (2,4). Çalışmamızda primer tümör boyutuna bakılmaksızın böbrek kitlesi saptanan 215 hasta toraks görüntülemeleri ile akciğer metastazı açısından değerlendirildi. Şüpheli akciğer kitlesi olup bu kitleleri eksize edilen hastalarda, örneklem sonrasında akciğerde RHK metastazı saptanan 20 hastadan 2'sinin patolojik evre olarak pT1a tümöre sahip olması çalışmadaki dikkat çeken önemli bir nokta olarak karşımıza çıktı. Bu hastalardaki primer renal tümör boyutları sırası ile 3 ve 2 cm altındaydı. Veriler değerlendirildiğinde, çalışmaya başlamadan önce tümörün patolojik evresi ile metastaz saptanma olasılığının orantılı olabileceğine dair hipotezimiz çalışma sonunda güvenilir bulunmadı.

Güncel literatür incelendiğinde; böbrek kanserleri ile akciğer metastazının saptanma yöntemlerinin, müdahale şekillerinin ve eş zamanlı metastatik nodül varlığının, hastaların genel sağkalımına olan etkisini araştıran makaleler vardır. Xu ve ark. (2) yaptıkları çalışmada, nefrektomize 240 hastanın torakal değerlendirilmesinde 92 hastada akciğer nodülü saptanmış ve retrospektif değerlendirmede akciğer kitle boyutunun da hastanın genel sağkalımını olumsuz etkilediği bildirilmiştir. Nguyen ve Gill'in (9) 24,353 böbrek kanserli hasta üzerinde yaptıkları retrospektif çalışmada tümör boyutu ve metastaz oranı araştırılmış olup renal kitle boyutu 4 cm'den küçük tümörlerin daha erken metastaz yaptığı ve agresif seyrettiği izlenmiştir. Yine aynı çalışmada, 1 cm'den küçük renal tümörlerde %1,4 oranında metastaz olduğu ve tümör boyutu arttıkça metastaz riskinin ve 5 yıllık mortalitenin arttığı rapor edilmiştir (9). The Surveillance, Epidemiology and End Results veritabanı kullanılarak yapılan bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak opere edilen ve edilmeyen bütün renal kitleler çalışmaya dahil edilmiştir. Tümör boyutuna göre metastaz görülme oranının beklendiği şekilde lineer değil, sigmoidal dağılımı gösterdiği görülmüştür. Özellikle 4-12 cm arasındaki tümörlerde metastaz riskinin ve mortalite oranının yüksek olduğu belirtilmiştir.

Lim ve Carter (7) ise 1993 senesinde yaptıkları çalışmada tümör evresiyle akciğer metastazı arasında ilişki olduğunu saptayarak erken evre tümörler için ileri görüntüleme teknikleri kullanmak yerine akciğer filmiyle değerlendirmeyi, şüpheli durumlarda ise tomografi ile ileri görüntüleme önermişlerdir. Guethmundsson ve ark. (10) yaptıkları çalışmalarında 3,489 böbrek tümörlü hastayı kitle boyutuna göre sınıflandırarak tümör boyutu 1,1-2 cm arası olan hastalarda %4 oranında, 3-4 cm arası olan hastalarda ise %10 oranında metastatik kitleler bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar, Remzi ve ark.'nın (11) çalışmasında da bildirilmiş olup, tümör boyutunun 3 cm'in üstünde olmasının metastatik potansiyeli arttırdığı raporlanmıştır. Bunun gibi, Pahernik ve ark. (12) 663 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında tümör boyutu arttıkça metastatik akciğer lezyonlarının oranının da arttığını ve bu oranların çalışmalarına dahil edilen hastalarda 2 cm boyutundaki tümörlerde %3, 4 cm boyutundaki tümörlerde ise %6 oranında olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, renal kitlenin patolojik evresine göre yapılan alt grup değerlendirmesinde 4 cm'den küçük (pT1a) sahip hastaların

%19,3'ünde toraks görüntülemesinde şüpheli akciğer kitlesi saptandı. Bu gruptaki hastaların sadece %25'inde örneklem yapılmasına gerek duyuldu ancak örneklem yapılan hastaların %66,6'sında RHK metastazı rapor edildi.

Literatürde, RHK olan ve akciğerde nodülü saptanan hastalarda, bu lezyonların tanımlanarak eksize edilmesinin sağkalımı uzattığı ve metastazektomi yapılmayan hastalarda ortalama sağkalım süresi 15,3 ay iken metastazektomi yapılan hastalarda 56,7 ay olduğu bildirilmiştir (13,14). Cerfolio ve ark. (15) pulmoner metastazektominin tek bir metastatik lezyonu olan hastalarda, multiple metastazları olan hastalara göre daha iyi sonuçlar verdiğini ve rekürren metastatik lezyonların oluşması halinde metastazektominin tekrarlanabileceğini belirtmişlerdir. Kawashima ve ark. (16) ise pulmoner metastazektominin sadece metastatik lezyonlar tamamen çıkarılabilecekse yapılması gerektiğini savunmuşlardır.

Çalışmamızın eksik noktaları; çalışmanın retrospektif olması, hasta sayısının az olması ve nodül saptanan hastaların tamamından örneklem yapılmamış olması olarak sıralayabiliriz. Hasta sayımız fazla olmasa ve istatistiksel olarak akciğer metastazına sahip hastalar primer tümör boyutu ve patolojik T evresine göre orantılı dağılım göstermese de, yapılan analiz ve değerlendirmeler sonucu böbrek kitlesi saptandığı durumlarda her hastaya akciğer metastaz taraması yapılmasının gerekliliği görülmektedir.

Sonuç

Renal kitle nedeniyle başvuran ve kitle patolojisi RHK olarak rapor edilen hastalarda toraks görüntülemesi ile saptanan akciğer kitleleri, renal kitle boyutundan bağımsız olarak metastaz riski taşımaktadır. Böbrek tümörü saptanan hastalara, kitle boyutuna bakılmaksızın akciğer görüntülemesi yapılmalı ve olası akciğer metastazı açısından değerlendirilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışmadır, Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ahmet Şahan, Levent Türkeri, İlker Tinay, Dizayn: Ahmet Şahan, İlker Tinay, Veri Toplama ve/veya İşleme: Asgar Garayev, Hacı Murat Akgül, Emre Şener, Analiz ve/veya Yorumlama: Asgar Garayev, Serdar Evman, Emine Bozkurtlar, Levent Türkeri, İlker Tinay, Literatür Arama: Ahmet Şahan, Asgar Garayev Yazan: Ahmet Şahan, İlker Tinay.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir. Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nalavenkata S, Jarvis TR, Rashid P. Incidental small renal mass: current management. ANZ J Surg 2011;81:797-803.
2. Xu R, Horick N, McGovern FJ, et al. Prognostic significance of indeterminate lung nodules in renal cell carcinoma. Urol Oncol 2014;32:355-361.
3. Russo P. Multi-modal treatment for metastatic renal cancer: the role of surgery. World J Urol 2010;28:295-301.

4. Hoffmann NE, Gillett MD, Cheville JC, et al. Differences in organ system of distant metastasis by renal cell carcinoma subtype. *J Urol* 2008;179:474-477.
5. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:913-924.
6. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, et al. Kidney cancer, version 3. 2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13:151-159.
7. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 1993;150:1112-1114.
8. Mickisch GH. Urologic approaches to metastatic renal cell carcinoma. *Onkologie* 2001;24:122-126.
9. Nguyen MM, Gill IS. Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol*. 2009;181:1020-1027.
10. Guethmundsson E, Hellborg H, Lundstam S, et al. Metastatic potential in renal cell carcinomas <7 cm: Swedish Kidney Cancer Quality Register data. *Eur Urol* 2011;60:975-982.
11. 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;176:896-899.
12. Pahernik S, Ziegler S, Roos F, et al. Small renal tumors: correlation of clinical and pathological features with tumor size. *J Urol* 2007;178:414-417.
13. Kim JJ, Park JK, Wang YP. Surgical resection of pulmonary metastasis from renal cell carcinoma. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;44:159-164.
14. Rasco DW, Assikis V, Marshall F. Integrating metastasectomy in the management of advanced urological malignancies-where are we in 2005? *J Urol* 2006;176:1921-1926.
15. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1994;57:339-344.
16. Kawashima A, Nakayama M, Oka D, et al. Pulmonary metastasectomy in patients with renal cell carcinoma: a single-institution experience. *Int J Clin Oncol* 2011;16:660-665.