

Preoperatif Sistemik İnflamasyon Belirteçlerinin Nefrektomi Patolojisini Öngörmedeki Rolü: Retrospektif Kohort Çalışması

Predictive Role of Preoperative Systemic Inflammatory Markers in Nephrectomy Pathology: Retrospective Cohort Study

^{1b} Abdullah GÜL^a, ^{1b} Özgür EKİCİ^b, ^{1b} Salim ZENGİN^a, ^{1b} Çağlar BOYACI^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

^bNusaybin Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

ÖZET Amaç: Böbrek kitlesi tespit edilen hastalarda, preoperatif kan bazı belirteçlerin kitle patolojisi tahmininde kullanılabilirliğini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde Haziran 2016-Ocak 2023 tarihleri arasında böbrek kitlesi nedeniyle radikal ya da parsiyel nefrektomi yapılmış hastalar geriye dönük tarandı. Preoperatif kan grubu, hemogram parametreleri, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), üre/kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı değerleri, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, lenfosit monosit oranı [lymphocyte monocyte ratio (LMR)], De Ritis oranı (AST/ALT), bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları, nefrektomi histopatoloji bulguları kaydedildi. Hastalar nefrektomi patolojisine göre malign (Grup 1) ve benign (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında başlangıçta kaydedilen veriler karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya 216 hasta dâhil edildi. Ortalama yaş 59,60±11,62 yıl, erkek/kadın oranı 131/85 idi. Nefrektomi patolojilerinin 194'ü (%89,8) malign, 22'si (%10,2) ise benign olarak raporlandı. Her iki grup arasında cinsiyet, tümör tarafı, cerrahi sınır pozitifliği ve kan grubu açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmezken, iki grup arasında preoperatif verilerden tümör boyutu ve LMR (p değerleri sırasıyla 0,010 ve 0,003) istatistiksel anlamlı farklı bulundu. Subgrup analizinde, kitle boyutu ≤4 cm ve ≤7 cm alt gruplarında, tüm parametreler benzerdi. **Sonuç:** Özellikle T1 evre böbrek tümörlerinde önem arz eden malign/benign ayırımında, preoperatif kitle patolojisini öngörebilen herhangi bir parametre bulunamamıştır.

ABSTRACT Objective: To investigate the usefulness of preoperative blood-based parameters in the prediction of histopathology reports of the kidney masses. **Material and Methods:** Patients who underwent radical or partial nephrectomy due to kidney mass in our clinic between June 2016 and January 2023 were retrospectively reviewed. Preoperative hemogram parameters, aspartate aminotransferases (AST), alanine transaminase (ALT), urea/creatinine, glomerular filtration rate values, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, lymphocyte monocyte ratio (LMR), De Ritis ratio (AST/ALT), blood groups, computed tomography and magnetic resonance imaging findings, nephrectomy histopathology reports were recorded. The patients were divided into two groups as malignant (Group 1) and benign (Group 2) according to nephrectomy pathology. Initial data were compared between the groups. **Results:** Two hundred sixteen patients were included in the study. The mean age was 59.60±11.62 years and the male/female ratio was 131/85. The number of the malignant and benign pathology was 194 (89.8%) and 22 (10.2%), respectively. While no statistically significant difference was observed between the two groups in terms of gender, tumor side, surgical margin positivity and blood group, tumor size and LMR (p values 0.010 and 0.003, respectively) were found to be statistically different between the two groups. In the subgroup analysis, all parameters were comparable in patients with mass size ≤4 cm and ≤7 cm. **Conclusion:** We did not find any parameter that could predict the mass pathology for the differentiation of malignant and benign, which is especially essential for T1 stage renal tumors in our study.

Anahtar Kelimeler: Alanin transaminaz; aspartat aminotransferazlar; böbrek neoplazileri; lenfositler; nötrofiller

Keywords: Alanine transaminase; aspartate aminotransferases; kidney neoplasms; lymphocytes; neutrophils

Renal hücreli karsinom (RHK), tüm kanserlerin yaklaşık %3'ünü, tüm böbrek malignitelerinin ise yaklaşık %90'ını oluşturur ve böbrekte en sık görülen solid lezyondur.¹ Birçok böbrek kitlesi ileri hastalık evrelerine kadar semptom vermez. Renal neoplaz-

maların %70'e varan bir oranı, çeşitli nonspesifik semptomları ve diğer karın hastalıklarını araştıran noninvaziv görüntülemeler ile tesadüfen tespit edilir ve makroskopik yağ içermeyen tüm solid, kontrast tutan lezyonlar malign olarak yorumlanır.² Son yıllarda,

Correspondence: Abdullah GÜL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye
E-mail: dr_abdullahgul@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 23 Mar 2023 **Accepted:** 08 Jun 2023 **Available online:** 13 Jun 2023

2587-0483 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

görüntüleme tekniklerinin [ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR)] artan kullanımını nedeniyle, özellikle küçük böbrek kitlelerinin tesadüfen teşhisinde artış saptanmıştır.² Onkositom, tüm solid renal tümörlerin %3-7'sini oluşturan iyi huylu bir tümördür ve T1a tümörler dikkate alındığında insidansı %18'e çıkmaktadır.³ Küçük böbrek tümörlerinin %70-80'lik oranı RHK'dir; bunların %75-80'i berrak hücreli RHK, %7-20'si papiller RHK ve %5'i kromofob RHK alt tiplerdir.³ BT veya MRG, RHK'nin teşhisinde kullanılır, ancak onkositoma ve yağdan fakir anjiyomiyolipomayı (AML) malign renal neoplazmalardan güvenilir bir şekilde ayırt edemez.^{2,4,5} Perkütan böbrek tümörü biyopsi endikasyonları ise sınırlı olup (radyolojik olarak belirsiz böbrek kitlelerinin histolojisini ortaya çıkarmak, küçük kitlelerin aktif izlemine aday olan hastalara, ablatif tedavilerden önce histoloji elde etmek ve metastatik hastalıkta en uygun medikal ve cerrahi tedavi stratejisini seçmek gibi); minimal ağrı, kanama gibi göz ardı edilebilir komplikasyonlardan, ileri düzeyde retroperitoneal hemoraji, hematoma, apse, sepsis ve hatta biyopsi traktında tümör ekilimi gibi ciddi komplikasyonları içinde barındırmaktadır.^{6,7} Bununla birlikte, kor biyopsilerin %8'i net ve doğru tanı koyamamaktadır.⁷ Küçük renal kitlelere uygulanan cerrahi işlemler (nefektomi veya parsiyel nefektomi) sonucu, patolojilerin yaklaşık %20'si; tanı amaçlı uygulanan renal biyopsi patoloji sonuçlarının ise %30'u iyi huyludur ve bunlar en yaygın olarak onkositoma ve yağdan fakir-AML'dir. Böylece, tesadüfen saptanan böbrek kitlesi olan hastaların önemli bir yüzdesi, gereksiz cerrahi ve girişimlerin risklerine maruz kalmaktadır. İyi huylu ve kötü huylu lezyonları ayırt etmek için oldukça güvenilir hassasiyet ve özgüllüğe sahip herhangi bir invaziv olmayan test, gereksiz ve fazladan uygulanan tedavi sıklığını azaltmaya yardımcı olacaktır. Bunun için gerek görüntüleme çalışmaları, gerekse moleküler bazlı çalışmalar yapılmasına rağmen hâlâ ideal bir ayırıcı tanı aracı bulunamamıştır.^{2,4,8-11}

Sistemik inflamasyonu yansıtan, periferik kanda ölçülüp kolayca hesaplanabilen nötrofil-lenfosit oranı [neutrophil lymphocyte ratio (NLR)], platelet-lenfosit oranı [platelet lymphocyte ratio (PLR)] gibi bazı parametreler, böbrek dâhil birçok kanser türü ve has-

talık evresinde prognozla ilişkili bulunmuştur.¹²⁻¹⁴ Ayrıca, De Ritis oranı olarak adlandırılan serum aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz (AST/ALT) oranının da böbrek dâhil birçok kanserde prognozu öngörebilecek kanser ilişkili bir serum belirteci olduğu gösterilmiştir.^{15,16} Biz de bu çalışmamızda, görüntüleme tetkiklerinde böbrek kitlesi saptanan hastalarda, preoperatif NLR, PLR, lenfosit monosit oranı [lymphocyte monocyte ratio (LMR)], De Ritis oranı gibi periferik kandan kolaylıkla elde edilebilen belirteçlerin, postoperatif böbrek kitlesi histopatolojisini öngörebilirliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul Başkanlığından etik kurul onayı (tarih: 11 Ocak 2023, no: 2011 KAEK-25 2023/01-12) alındıktan sonra, Haziran 2016-Ocak 2023 yılları arasında böbrek kitlesi nedeniyle radikal veya parsiyel nefektomi yapılmış tüm hastaların verileri retrospektif yöntem ile tarandı.

Hematolojik hastalıkları olan, kan inflamasyon belirteçlerini (akut veya kronik herhangi bir enfeksiyonu olan) ve karaciğer fonksiyon testlerini etkileme olasılığı olan hastalık (akut veya kronik hepatitler ve taşıyıcılığı) veya tıbbi tedaviler (karaciğerden elimine olan ilaç kullanımı) olan hastalar çalışma dışında tutuldu. Ameliyat öncesi ulaşılan verilerinde eksiklik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dâhil edilen hastaların preoperatif görüntüleme yöntemleri (BT/MRG) ile tespit edilmiş kitlelerinin özellikleri kaydedildi. Preoperatif son bir ay içerisinde hastaların periferik kanlarından bakılan kan grubu, hemogram parametreleri, AST, ALT, üre/kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı [glomerular filtration rate (GFR)] değerleri, NLR, PLR, LMR, De Ritis oranı ve postoperatif patoloji sonuçları kaydedildi. Çalışma Helsinki 2008 Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yürütülmüştür.

Hastalar patoloji sonuçlarına göre malign (Grup 1) ve benign (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup arasında başlangıçta kaydedilen veriler karşılaştırıldı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz, IBM SPSS sürüm 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Dağılımın normalliğini incelemek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Sürekli değişkenler Student t-testi ile karşılaştırıldı ve ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Parametrik olmayan verilerin karşılaştırılmasında ki-kare ve Fisher exact testi kullanıldı. İki yönlü $p < 0,05$, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplamda 299 hastanın verilerine ulaşıldı. Dâhil edilme kriterlerini karşılamayan 83 hasta çalışma dışında tutuldu ve toplamda 216 hasta çalışmaya dâhil edildi. Ortalama yaş $59,60 \pm 11,62$ yıl, erkek/kadın oranı 131/85 idi. Tüm nefrektomilerin 96'sı (%44,4) sağ, 120'si (%55,6) ise sol böbrek kaynaklı kitleler nedeniyle yapılmıştı. 120 (%55,5) hastaya parsiyel, 96 (%44,5) hastaya ise radikal nefrektomi uygulanmıştı. 178 (%82,4) hastaya BT ile 33 (%15,3) hastaya MRG ile 5 (%2,3) hastaya ise hem BT hem MR çekilerek tanı konuldu. Nefrektomi patolojilerinin 194'ü (%89,8) malign [berrak hücreli RHK: 152 (%78,4), papiller RHK: 16 (%8,2), kromofob RHK: 11 (%5,7), diğer alt tipler: 15 (%7,7)]; 22'si (%10,2) ise benign [onkositom: 9 (%40,9), AML: 11 (%50), diğer: 2 (%9,1)] olarak raporlandı. 190 (%88) hastanın patoloji sonucu cerrahi sınır negatif, 26 (%12) hastanın ise pozitif olarak raporlandı.

Her iki grup arasında cinsiyet, tümör tarafı, cerrahi sınır pozitifliği ve kan grubu açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 1).

Grup 1'de preoperatif görüntülemedeki tümör boyutu Grup 2'deki hastalardan istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p=0,010$). Her iki grup arasında preoperatif hematolojik ve biyokimyasal parametrelerden yalnızca LMR istatistiksel anlamlı farklı bulundu ($p=0,003$) (Tablo 2).

Patolojik evresine göre T1a ve T1a+ T1b olan gruptaki hastalara ayrı ayrı subgroup analizi yapıldı. T1a grubunda malign patoloji olan hasta sayısı 81, benign patoloji olan hasta sayısı ise 15 idi. Her iki grup arasında cinsiyet, tümör tarafı, cerrahi sınır pozitifliği, hematolojik ve biyokimyasal parametreler

TABLO 1: Grupların demografik verileri ve karşılaştırması.

Parametre	Grup 1 (n=194)	Grup 2 (n=22)	p değeri
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	122 (62,8)	9 (40,9)	0,064
Kadın	72 (37,2)	13 (59,1)	
Tümör tarafı, n (%)			
Sağ	86 (44,3)	10 (45,4)	0,920
Sol	108 (55,7)	12 (54,6)	
Cerrahi sınır, n (%)			
Negatif	169 (87,1)	21 (95,4)	0,486
Pozitif	25 (12,9)	1 (0,6)	
Kan grubu, n (%)			
A+	77 (39,6)	11 (50)	0,795
A-	7 (3,7)	0 (0)	
B+	25 (12,8)	3 (13,6)	
B-	1 (0,5)	0 (0)	
AB+	8 (4,2)	0 (0)	
AB-	2 (1)	0 (0)	
O+	66 (34)	6 (27,3)	
O-	8 (4,2)	2 (9,1)	

açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 3). T1a+ T1b grubunda malign patoloji olan hasta sayısı 121, benign patoloji olan hasta sayısı ise 21 idi. Her iki grup arasında cinsiyet, tümör tarafı, cerrahi sınır pozitifliği, hematolojik ve biyokimyasal parametreler açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Böbrek kitlelerine tanı konulma oranı görüntüleme yöntemlerinin yaygınlaşması ve gelişmesi ile gün geçtikçe artmaktadır. BT ve MRG gibi yöntemler ile insidental olarak tespit edilen böbrek kitlelerinin malign-benign ayırımı her zaman mümkün olamamaktadır. Bu durumda gereksiz cerrahilere, cerrahi sonucunda böbrek fonksiyonlarının kaybına ve morbiditede artmaya yol açabilmektedir. Tümörögenез ile ilişkisi bilinen inflamasyon belirteçlerinin RHK prognozu ve sağkalımı ile ilişkisi çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir.¹²⁻¹⁶ Biz de çalışmamızda bu inflamasyon belirteçlerinin böbrek kitlelerinin preoperatif malignite tahmininde kullanılabilirliğini araştırdık ve sadece LMR'nin anlamlı olduğunu bulduk.

Böbrek kitlelerinin cerrahi öncesi özelliklerinin araştırıldığı 26 çalışma ve 27.272 hastanın dâhil edil-

TABLO 2: Hastaların ortalama değerleri ve gruplar arasındaki verilerin karşılaştırılması.

Parametreler, ($\bar{X} \pm SS$)	Tüm hastalar (n=216)	Grup 1 (n=194)	Grup 2 (n=22)	p değeri
Yaş (yıl)	59,60±11,62	59,56±11,75	59,95±10,68	0,883
Hemoglobin (g/dL)	13,04±2,14	13,07±2,14	12,82±2,13	0,606
Hematokrit	39,25±5,87	39,29±5,89	38,86±5,83	0,743
WBC (10^9 /mL)	8,56±2,98	8,55±2,88	8,58±3,71	0,971
Nötrofil (10^9 /mL)	5,63±2,78	5,64±2,67	5,51±3,71	0,835
Lenfosit (10^9 /mL)	2,08±0,78	2,07±0,79	2,21±0,66	0,416
Platelet (10^9 /mL)	276,90±96,14	276,84±97,86	277,45±81,37	0,978
Monosit (10^9 /mL)	0,58±0,27	0,59±0,27	0,48±0,21	0,058
AST (U/L)	20,53±8,55	20,50±8,50	20,77±9,12	0,888
ALT (U/L)	19,20±11,89	19,32±12,29	18,13±7,56	0,657
Kreatinin (mg/dL)	0,99±0,31	1,01±0,31	0,87±0,21	0,055
GFR (mL/dk)	79,76±22,27	79,22±22,39	84,52±21,13	0,292
Kitle boyutu (cm)	6,08±4,02	6,32±4,13	3,99±1,87	0,010
NLR	3,30±2,95	3,29±2,79	3,34±4,14	0,943
PLR	149,99±75,61	151,02±76,16	140,90±71,58	0,553
LMR	4,13±2,16	3,98±2,03	5,40±2,82	0,003
De Ritis oranı	1,26±0,60	1,26±0,61	1,21±0,41	0,733

SS: Standart sapma; WBC: Beyaz kan hücresi; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; NLR: Nötrofil lenfosit oranı; PLR: Platelet lenfosit oranı; LMR: Lenfosit monosit oranı.

diği bir derlemede, çalışmaların %74'ünde tümör boyutu ile benign patolojik özellikler arasında ters ilişki olduğu raporlanmıştır. Çalışmaların %63'ünde ise RHK ve tümör boyutunun istatistiksel anlamlı korele olduğu raporlanmıştır.¹⁷ Benzer şekilde böbrek kitlelerinin malignite tahmininde kullanılan nomogramların araştırıldığı 12.149 hastalık metaanaliz sonuçlarına göre yalnızca tümör boyutu ve erkek cinsiyet malignite tahmininde kullanılabilir bulunmuştur.¹⁸ Ball ve ark. RHK ve RHK'nin yüksek dereceli (G3 ve G4) subtiplerinin prediktörlerini araştırmışlardır. Toplam 5 merkezden 1.009 hastanın verilerini taramışlardır. Çok değişkenli analiz sonuçlarına göre erkek cinsiyet, tümör boyutunun >3 cm olması ve nefrometri skorunun >8 olması hem malignite hem de yüksek dereceli patoloji için prediktif bulunmuştur.¹⁹ Sunduğumuz çalışmada ise malign gruptaki hastaların ortalama tümör boyutu daha büyük bulunmakla birlikte, cinsiyet açısından her iki grup arasında farklılık izlenmemiştir.

Çalışma popülasyonumuzda inflamasyon belirteçlerinden yalnızca LMR malign ve benign gruplar arasında farklı bulunmuştur. Yapılmış birçok çalışmada LMR ile ürolojik kanserler arasındaki ilişki

gösterilmiştir. Çalışmamıza benzer şekilde, Selvi ve Basar, 56 hastalık 4 cm'den küçük böbrek kitlesi tespit edilip, parsiyel nefrektomi yapılmış hasta grubunda inflamasyon belirteçlerinin tümör patolojisini tahmin yeteneklerini araştırmışlardır. Sonuçlara göre malign grupta monosit/lenfosit oranı, NLR, PLR ve ortalama platelet hacmi anlamlı yüksek bulunmuştur.²⁰ LMR'nin ürolojik kanserlerdeki prognostik değerinin araştırıldığı metaanalizde Li ve ark. yüksek LMR'nin ürolojik kanserlerde özellikle RHK ve UTUC alt tiplerinde genel sağkalım ile pozitif yönde ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.²¹ D'Andrea ve ark. kasa invaze mesane kanserinden dolayı 4.335 radikal sistektomi yapılmış hasta grubunda, NLR ve LMR'nin radikal sistektomi sonuçları ile korelasyonunu analiz etmişlerdir. LMR<3,5 ve NLR>2,7 olan gruptaki hastalarda daha ileri klinik evre, daha fazla lenf nodu pozitifliği ve daha fazla cerrahi sınır pozitifliği tespit etmişlerdir. Çok değişkenli analiz sonucuna göre LMR<3,5 olmak %20 lenf nodu invazyonu riski ile ilişkili bulunmuştur.²² Literatürde birçok çalışmada ürolojik kanserlerde kötü prognoz göstergesi LMR'nin düşük olması olarak belirtilmiştir.^{21,23,24} Ancak bazı çalışmalarda bu oran tersine kullanılmış

TABLO 3: Subgrup analiz sonuçları.

Parametre	Evre T1a			Evre T1a+T1b		
	Grup 1 (n=81)	Grup 2 (n=15)	p değeri	Grup 1 (n=121)	Grup 2 (n=21)	p değeri
Cinsiyet, n (%)						
Erkek	53 (65,4)	6 (40)	0,064	76 (62,8)	8 (38,1)	0,053
Kadın	28 (34,6)	9 (60)		45 (37,2)	13 (61,9)	
Tümör tarafı n (%)						
Sağ	36 (44,4)	8 (53,3)	0,526	55 (45,4)	9 (42,8)	0,825
Sol	45 (55,6)	7 (46,7)		66 (54,6)	12 (57,2)	
Cerrahi sınır, n (%)						
Negatif	72 (88,8)	14 (93,3)	0,586	108 (89,2)	20 (95,2)	0,693
Pozitif	9 (11,2)	1 (6,7)		13 (10,8)	1 (4,8)	
Kan grubu, n (%)						
A+	30 (37,1)	9 (60)		51 (42,2)	12 (57,2)	
A-	3 (3,7)	0 (0)		6 (4,9)	0 (0)	
B+	12 (14,8)	2 (13,3)		14 (11,6)	3 (14,2)	
B-	1 (1,2)	0 (0)	0,855	1 (0,8)	0 (0)	0,751
AB+	3 (3,7)	0 (0)		4 (3,3)	0 (0)	
AB-	0 (0)	0 (0)		0 (0)	0 (0)	
O+	29 (35,8)	4 (6,7)		41 (33,9)	5 (23,8)	
O-	3 (3,7)	0 (0)		4 (3,3)	1 (4,8)	
Yaş (yıl)	59,55±10,96	58,93±11,73	0,842	59,95±11,08	60,33±11,84	0,885
Hemoglobin (g/dL)	13,69±1,81	13,02±2,13	0,205	13,57±1,92	12,69±2,27	0,061
Hematokrit	40,97±5,02	39,39±5,96	0,281	40,63±5,32	38,44±6,16	0,092
WBC (103/mL)	8,40±2,85	7,71±2,04	0,375	8,39±3,10	8,90±3,73	0,510
Nötrofil (103/mL)	5,39±2,70	4,51±1,67	0,227	5,45±2,92	5,76±3,72	0,668
Lenfosit (103/mL)	2,20±0,72	2,23±0,71	0,880	2,12±0,78	2,21±0,67	0,625
Platelet (103/mL)	258,20±66,70	258,33±77,70	0,995	248,35±71,06	270,19±70,53	0,195
Monosit (103/mL)	0,56±0,27	0,49±0,18	0,360	0,56±0,27	0,52±0,21	0,508
AST (U/L)	19,91±6,75	21,00±9,87	0,598	20,11±6,94	21,23±8,93	0,514
ALT (U/L)	19,54±10,94	18,40±7,93	0,701	19,88±11,32	17,80±7,58	0,421
Kreatinin (mg/dL)	0,97±0,30	0,83±0,13	0,077	0,98±0,31	0,90±0,20	0,221
GFR (mL/dk)	80,81±21,50	90,98±17,31	0,087	80,68±22,48	84,11±21,66	0,518
Kitle boyutu (cm)	3,03±0,70	2,82±0,61	0,282	3,82±1,37	3,60±1,46	0,499
NLR	2,76±1,98	2,91±4,13	0,831	3,16±3,20	3,49±4,19	0,684
PLR	127,85±55,46	132,74±74,76	0,768	131,83±64,34	138,80±71,73	0,653
LMR	4,41±1,79	4,95±2,04	0,299	4,26±2,07	4,71±2,07	0,365
De Ritis oranı	1,14±0,45	1,23±0,47	0,496	1,15±0,46	1,30±0,48	0,189

WBC: Beyaz kan hücreleri; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; NLR: Nötrofil lenfosit oranı; PLR: Platelet lenfosit oranı; LMR: Lenfosit monosit oranı.

(monosit/lenfosit oranı) ve yüksek olması kötü prognoz göstergesi olarak bulunmuştur.²⁰ Sunduğumuz çalışmada da LMR malign grupta, literatür ile uyumlu olarak daha düşük bulunmuştur.

Monositler ve nötrofiller, büyüme faktörleri, vasküler endotelial büyüme faktörü, interlökin-1 (IL-1), IL-6, tümör nekroz faktör-alfa gibi sitokinlerin salgılanmasında önemli yere sahiptirler. Tümör iliş-

kili makrofajlar, artmış anjiyogenez, lokal invazyon ve uzak yayılım ile ilişkilidir. Makrofajlar tarafından salgılanan faktörler direkt olarak tümör büyümesini ve yayılımını uyarır. Ayrıca hücre dışı matriksin sindirimini düzenleyen enzimler üretir ve böylece yayılımı kolaylaştırır. Bu makrofajlar tümör çevresindeki monositlerden türetilmektedir. Bu nedenle kandaki monosit düzeyi tümör ilişkili makrofajların oluşumu

için bir düzeyi yansıtır. Lenfositler ise tümör proliferasyonunu inhibe eden sitokinler üreterek tümöral hücre apoptozunu indüklerler. Bu bilgilere dayanarak, kandaki lenfosit ve monosit düzeyini yansıtan LMR hastanın immünitesi ve kanser yayılımı ile ilişkilendirilmektedir.

Literatürde LMR'ye göre daha iyi bilinen bir inflamasyon belirtici olan NLR'nin de böbrek kitlelerinin malignite tahmininde kullanılabilirliği araştırılmıştır. Gorgel ve ark., 79 açık parsiyel nefrektomi yapılmış hastanın verilerini retrospektif analiz etmişlerdir. Hastaları, patoloji sonucuna göre RHK ve benign lezyonlar olarak iki gruba ayırmışlardır. Ortalama NLR'nin malign grupta istatistiksel anlamlı daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır ($p<0,001$).²⁵ Viers ve ark. parsiyel ya da radikal nefrektomi yapılmış solid ya da kistik renal kitlesi olan 2.039 hasta üzerinde retrospektif yaptıkları çalışmada, NLR, malign grupta benign gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda artmış NLR'nin daha agresif histolojik subtipler ve daha yüksek nükleer derece ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir.²⁶ Sunduğumuz çalışmada NLR her iki grup arasında farklı bulunmamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre De Ritis oranı açısından malign ve benign gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Liu ve ark. preoperatif inflamasyon belirteçlerinin yüksek dereceli, yüksek evreli ve kötü prognozlu RHK tipleri ile ilişkisini araştırmışlardır. Yüksek dereceli gruptaki hastaların ortalama daha yüksek platelet, nötrofil, monosit, globulin ve daha düşük lenfosit seviyelerinin olduğunu raporlamışlardır. Ayrıca PLR, LMR, NLR ve albümin globulin oranı [albumin to globulin ratio (AGR)] her iki grupta istatistiksel anlamlı farklı bulunurken, De Ritis oranı benzer bulunmuştur. Çok değişkenli analiz sonucuna göre ise NLR, AGR, tümör boyutu ve RENAL skor

yüksek dereceli tümör patolojisi ile ilişkili bulunmuştur.²⁷ Li ve ark. 6.258 hastalık metaanaliz çalışmalarında De Ritis oranının RHK üzerine prognostik değerini araştırmışlardır. Sonuçlara göre tedavi öncesi artmış De Ritis oranı, azalmış genel sağkalım ve kanser spesifik sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.¹⁶

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif yöntem ve az sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır.

SONUÇ

Böbrek kitlelerinin yönetiminde (özellikle T1 evre tümörlerde), cerrahi girişim öncesi histopatolojiyi tahmin edebilmek için, biyopsiye alternatif veya radyolojik görüntülemeye ek katkı sağlayabilecek herhangi bir öngörücü kan bazlı parametre bulunmamıştır. Molekül ve genetik araştırma bazı ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Abdullah Gül; **Tasarım:** Özgür Ekici, Salim Zengin; **Denetleme/Danışmanlık:** Çağlar Boyacı, Özgür Ekici; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Salim Zengin, Çağlar Boyacı; **Analiz ve/veya Yorum:** Salim Zengin, Abdullah Gül; **Kaynak Taraması:** Özgür Ekici; **Makalenin Yazımı:** Abdullah Gül, Özgür Ekici; **Eleştirel İnceleme:** Abdullah Gül, Çağlar Boyacı.

KAYNAKLAR

- Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2019;75(1):74-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Sasaguri K, Takahashi N. CT and MR imaging for solid renal mass characterization. *Eur J Radiol.* 2018;99:40-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part a: renal, penile, and testicular tumours. *Eur Urol.* 2016;70(1):93-105. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Choudhary S, Rajesh A, Mayer NJ, Mulcahy KA, Haroon A. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms. *Clin Radiol.* 2009;64(5):517-22. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Özkaçmaz S, Dündar İ, Kankılıç NA, Özgökçe M, Gül A, Aslan R. Effectiveness of computed tomography density value in the differential diagnosis of benign and malignant renal lesions. *Ahi Evran Medical Journal.* 2021;5(1):38-42. [[Crossref](#)]
- Macklin PS, Sullivan ME, Tapping CR, Cranston DW, Webster GM, Roberts ISD, et al. Tumour seeding in the tract of percutaneous renal tumour biopsy: a report on seven cases from a UK tertiary referral centre. *Eur Urol.* 2019;75(5):861-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol.* 2016;69(4):660-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Coy H, Young JR, Douek ML, Brown MS, Sayre J, Raman SS. Quantitative computer-aided diagnostic algorithm for automated detection of peak lesion attenuation in differentiating clear cell from papillary and chromophobe renal cell carcinoma, oncocytoma, and fat-poor angiomyolipoma on multiphasic multidetector computed tomography. *Abdom Radiol (NY).* 2017;42(7):1919-28. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Gentili F, Bronico I, Maestroni U, Ziglioli F, Silini EM, Buti S, et al. Small renal masses (≤ 4 cm): differentiation of oncocytoma from renal clear cell carcinoma using ratio of lesion to cortex attenuation and aorta-lesion attenuation difference (ALAD) on contrast-enhanced CT. *Radiol Med.* 2020;125(12):1280-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Ng KL, Rajandram R, Morais C, Yap NY, Samaratunga H, Gobe GC, et al. Differentiation of oncocytoma from chromophobe renal cell carcinoma (RCC): can novel molecular biomarkers help solve an old problem? *J Clin Pathol.* 2014;67(2):97-104. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- von Brandenstein M, Herden J, Köditz B, Huerta M, Nestler T, Heidenreich A, et al. Non-invasive urine markers for the differentiation between RCCs and oncocytoma. *J Clin Lab Anal.* 2021;35(5):e23762. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Gu L, Li H, Gao Y, Ma X, Chen L, Li X, Zhang Y, et al. The association of platelet count with clinicopathological significance and prognosis in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125538. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, Vera-Badillo FE, Aneja P, Oca-a A, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(6):dju124. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Wu Y, Fu X, Zhu X, He X, Zou C, Han Y, et al. Prognostic role of systemic inflammatory response in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011;137(5):887-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Canat L, Ataly HA, Agalarov S, Alkan I, Altunrende F. The effect of AST/ALT (De Ritis) ratio on survival and its relation to tumor histopathological variables in patients with localized renal cell carcinoma. *Int Braz J Urol.* 2018;44(2):288-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Li J, Cao D, Peng L, Meng C, Xia Z, Li Y, et al. Potential clinical value of pre-treatment de Ritis ratio as a prognostic biomarker for renal cell carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:780906. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Corcoran AT, Russo P, Lowrance WT, Asnis-Alibozek A, Libertino JA, Pryma DA, et al. A review of contemporary data on surgically resected renal masses--benign or malignant? *Urology.* 2013;81(4):707-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Pierorazio PM, Patel HD, Johnson MH, Sozio SM, Sharma R, Iyoha E, et al. Distinguishing malignant and benign renal masses with composite models and nomograms: a systematic review and meta-analysis of clinically localized renal masses suspicious for malignancy. *Cancer.* 2016;122(21):3267-76. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Ball MW, Gorin MA, Bhayani SB, Rogers CG, Stifelman MD, Kaouk JH, et al. Preoperative predictors of malignancy and unfavorable pathology for clinical T1a tumors treated with partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *Urol Oncol.* 2015;33(3):112.e9-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Selvi I, Basar H. Can we avoid the unnecessary loss of nephrons in the management of small solid renal masses? Additional clinical parameters to predict benign-malign distinction. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(1):53-61. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Li M, Deng Q, Zhang L, He S, Rong J, Zheng F. The pretreatment lymphocyte to monocyte ratio predicts clinical outcome for patients with urological cancers: a meta-analysis. *Pathol Res Pract.* 2019;215(1):5-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- D'Andrea D, Moschini M, Gust KM, Abufaraj M, Özsoy M, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio as biomarkers for predicting lymph node metastasis and survival in patients treated with radical cystectomy. *J Surg Oncol.* 2017;115(4):455-61. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Hutterer GC, Stoeckigt C, Stojakovic T, Jesche J, Eberhard K, Pummer K, et al. Low preoperative lymphocyte-monocyte ratio (LMR) represents a potentially poor prognostic factor in nonmetastatic clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2014;32(7):1041-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Wang X, Su S, Guo Y. The clinical use of the platelet to lymphocyte ratio and lymphocyte to monocyte ratio as prognostic factors in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(48):84506-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Gorgel SN, Ozer K, Kose O, Dindar AS. Can preoperative neutrophil lymphocyte ratio predict malignancy in patients undergoing partial nephrectomy because of renal mass? *Int Braz J Urol.* 2018;44(3):461-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Viers BR, Thompson RH, Lohse CM, Chevillie JC, Leibovich BC, Boorjian SA, et al. Pre-treatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts tumor pathology in newly diagnosed renal tumors. *World J Urol.* 2016;34(12):1693-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Liu H, Tang K, Chen Z, Li Z, Meng X, Xia D. Comparison and development of preoperative systemic inflammation markers-based models for the prediction of unfavorable pathology in newly diagnosed clinical T1 renal cell carcinoma. *Pathol Res Pract.* 2021;225:153563. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]