

## Nötrofil lenfosit oranının lokalize böbrek tümörlerinde tümör özellikleri ile ilişkisi

*Relation of neutrophil lymphocyte ratio with tumor characteristics in localized kidney tumors*

Semih Tangal<sup>1</sup>, Kutsal Önal<sup>1</sup>, Metin Yiğman<sup>1</sup>, Ahmet Hakan Haliloğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ABD, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Nötrofil/Lenfosit oranının birçok ürolojik tümörde prognostik faktör olduğu gösterilmesine karşın lokalize böbrek tümörlerinde tümörün özellikleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Kliniğimizde renal kitle tanısı ile opere edilen 125 hastanın laboratuvar ve patoloji sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastaların operasyon öncesi yapılan tam kan sayımlarından nötrofil/lenfosit oranı (NLR) tespit edildi. NLR'nin tümörün boyutu, tarafı, lokalizasyonu, histolojik tipi ve Fuhrman derecesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Preoperatif hesaplanan NLR ile hastaların cinsiyet ve yaş faktörleri, tümörün tarafı, lokalizasyonu, boyutu ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). Ayrıca tümör histopatolojilerine göre benign ve malign olarak, malign tümörlerde ise berrak hücreli olan ve olmayan olarak ikili gruplandırıldıklarında da NLR ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki izlenmedi ( $p>0,05$ ). Berrak hücreli tümör patoloji raporlarından elde edilen Fuhrman dereceleri ile NLR arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** NLR'nin böbrek tümörlerinde diğer prognostik faktörlerden bağımsız bir değişken olduğu düşünülmese rağmen literatürdeki farklı sonuçlardan dolayı daha kapsamlı geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Nötrofil lenfosit oranı, böbrek tümörü

### Abstract

**Aim:** Considering that neutrophil/lymphocyte ratio is indicated as prognostic factor in many urologic neoplasms, the purpose of this paper is to examine the relation between this ratio and characteristics of tumors in localized kidney tumors.

**Material and Methods:** Laboratory and pathology results of 125 patients operated in our clinic with the diagnosis of renal lump were examined retrospectively. Neutrophil/lymphocyte ratios (NLR) of all patients were detected by an examination of pre-operation complete blood cell counts. The relations between NLR and size, side, location, histological type and Fuhrman degree of tumor were assessed statistically.

**Findings:** Statistically significant relations could not be detected among preoperative NLR and sex and age of patients and size, side and location of tumor ( $p<0,05$ ). Also, when tumors were divided into two as benign and malignant and malignant ones were grouped into two as tumors with and without clear cells, statistically significant relations could not be reported between NLR and these groups ( $p>0,05$ ). A statistically significant relation could not be found between NLR and Fuhrman degrees obtained from clear cell tumor pathology reports ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** Although it is thought that NLR is a variable independent from the other prognostic factors in the kidney tumors, more comprehensive studies are needed due to different results available in the literature.

**Keywords:** Neutrophil lymphocyte ratio, kidney tumor

Geliş tarihi (Submitted): 02.02.2017

Kabul tarihi (Accepted): 24.04.2017

### Yazışma / Correspondence

Metin Yiğman

Mevlana Bulvarı (Konya Yolu) No: 86-

88 Balgat - Ankara - Turkey

Gsm: +90 535 828 16 07

E-mail: m.yigman@hotmail.com

## GİRİŞ

Böbrek hücreli kanser genitoüriner sistemin en sık üçüncü kanseri ve en öldürücü kanseridir [1]. Cerrahi sınır pozitifliği, lenfovasküler invazyon ve histolojik tip yaygın olarak görülen prognostik faktörlerdir[2]. Hastalığın prognozunu daha iyi değerlendirmek için bu faktörlere yenilerini eklemek amacıyla klinik ve laboratuvar çalışmaları sürdürmektedir.

Yapılan araştırmalarla inflamasyonun birçok kanserin gelişmesinde ve ilerlemesinde rol oynadığı gösterilmiştir[3-4]. Sistemik inflamasyonun cevabını değerlendirmede genellikle kullanılan C-reaktif protein, nötrofil, lenfosit veya trombosit sayısı gibi parametreler birçok kanser tipini klinik sonuçlarını bağımsız olarak öngördüğü gösterilmiştir[5]. Sistemik inflamasyonda eş zamanlı artan nötrofil sayısı ile azalan lenfosit sayısının bir sonucu olarak artan nötrofil-lenfosit oranı(NLR) kolay hesaplanabilen, tekrar edilen ve ucuz bir parametredir[6]. Böbrek tümörü olan hastalarda kansere özgü genel sağ kalımı ve nüksleri öngörmede; artmış olan nötrofil sayımlarının güçlü ve bağımsız bir prognostik faktör olabileceği bildirilmiştir[7-9].

Biz bu çalışmamızda hastanemizde renal kitle nedeniyle opere edilen lokalize böbrek tümürlü hastalarda preoperatif saptanan NLR'nin tümörün diğer özellikleri ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2007-2016 yılları arasında Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi üroloji polikliniğe başvurup renal kitle nedeniyle parsiyel ya da radikal nefrektomi yapılan hastaların bilgilerine ulaşıldı. Bu hastalardan aktif enfeksiyon, hematolojik hastalık, ileri evre böbrek tümörü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kalan 125 lokalize böbrek tümürlü hasta çalışmaya dahil edildi. Tümörün tarafı, böbrekteki lokalizasyonu, boyutu, histopatolojik tanısı ve berrak hücreli renal karsinomların Fuhrman dereceleri kaydedildi. Her hastanın preopertif bakılan kan sayımlarından elde edilen veriler ile nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek (NLR) oranları hesaplandı. NLR'nin hastaların yaşı, cinsiyeti ve kaydedilen tümör özellikleri ile ilişkisi retrospektif olarak değerlendirildi.

Analizler SPSS programı kullanılarak elde edildi. Sürekli veriler ortalama  $\pm$  SD olarak verildi. Kategorik değişkenler yüzde olarak özetlendi. NLR'nin diğer kategorik

değişkenler ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılarak yapıldı. Yaş ve tümör boyutu ise kategorik gruplandırma yapılmaksızın spearman korelasyon testleri ile değerlendirildi.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve güven aralığı %95 idi.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 125 hastalarının verileri tablo 1'de özetlenmiştir. NLR hastaların cinsiyeti ve yaşı, tümörün lateralitesi, lokalizasyonu, tümör çapı ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Nefrektomi materyalinin patolojik incelemesine göre tümörler benign ve malign olarak ve malign böbrek tümörleri de berrak hücreli ve berrak hücreli olmayan tümörler olarak ikili gruplara ayrıldığında bu gruplar arasında da NLR ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Berrak hücreli RCC'li hastaların patoloji raporlarından elde edilen Fuhrman derecesi ile NLR arasında da gene istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

## TARTIŞMA

Böbrek tümörlerindeki prognostik faktörden hastalığın evresi, histopatolojisi ve fuhrman derecesi önemli olanlarından bazılarıdır (10,11). Literatürde birçok çalışmada NLR'nin renal hücreli kanserlerde prognostik bir faktör olduğu gösterilmesine karşın diğer prognostik faktörlerle ilişkisi üzerine değişik sonuçlara rastlanmaktadır. Çalışmamızda NLR'nin prognostik faktör olmasındaki nedenin diğer prognostik faktörlere bağımlı bir değişken olmasından mı yoksa tek başına bağımsız bir değişken olmasından mı kaynaklandığını araştırdık.

Literatürde NLR ile yaş ve cinsiyet arasında çalışmamıza benzer sonuçla ilişki saptanamamıştır (13,17). Ancak Pichler ve ark. berrak hücreli RCC'li hastalarda yaptıkları çalışmada yaş ile NLR arasında anlamlı bir ilişki tespit etmişlerdir (15). Sonuçlarımızın aksine tümör boyutu ve Fuhrman derecesi ile NLR arasındaki ilişki birçok çalışmada ise gösterilmiştir (12,9,13,14,15). Ancak histopatolojik subgruplarla ilişkisi gösterilememiştir (12,16,17). Mortino ve ark. lokalize berrak hücreli dışı RCC'li hastalarda yaptıkları çalışmada ise sonuçlarımıza benzer şekilde NLR ile hasta cinsiyet ve yaş da dahil olmak üzere tümörün boyutu, histolojik tipi ve Fuhrman

**Tablo 1:** Hasta ve renal kitle özelliklerinin sayısal dağılımları

	NLR (med.[min-max])	p değeri
<b>Cinsiyet (n%)</b>		
• erkek 77(%61,6)	2,93 (0,89-8,38)	0,055
• kadın 48(%38,4)	2,51 (1,17-7,25)	
<b>Yaş</b>		
• med.(min-max) 59(23-83)	2,86(0,89-8,38)	0,26
<b>Lateralite (n%)</b>		
• sağ 58(%46,4)	2,59 (0,86-7,78)	0,10
• sol 67(%53,6)	2,93 (1,32-8,38)	
<b>Lokalizasyon (n%)</b>		
• Üst 33(%26,4)	2,93 (1,17-7,07)	0,99
• Orta 58(%46,4)	2,88 (0,89-8,38)	
• Alt 34(%27,2)	2,53 (1,21-7,25)	
<b>Tümör Çapı(mm)</b>		
• med.(min-max) 46(15-160)	2,86(0,89-8,38)	0,93
<b>Histopatoloji (n%)</b>		
• Malign 116(%92,8)	2,80 (0,89-8,38)	0,70
• Benign 9(%7,2)	2,94 (1,74-3,24)	
<b>Histopatoloji (n%)</b>		
• Berrak Hücreli RCC 88(%70,4)	2,59 (0,89-7,51)	0,052
• Berrak Hücreli Dışı RCC 28(%29,6)	3,09 (1,67-8,38)	
<b>Fuhrman (n%)</b>		
• Grade1 25(%28,4)	2,65 (1,21-7,57)	1,0
• Grade2 51(%57,9)	2,53 (0,89-6,50)	
• Grade3 11(%12,5)	2,53 (1,50-6,70)	
• Grade4 1(%1,1)	3,64*	

\*Fuhrman grade 4 grubunda tek patoloji raporlanmıştır.

derecesi ile ilişki saptamamışlardır (17). Gene benzer şekilde Hu ve ark. ise histolojik tümör tipi NLR arasında anlamlı farklılık saptamışlardır (16).

Benzer sonuçların literatürde olduğu gibi aksine sonuçlar da mevcuttur. NLR üzerine yapılan bu çalışmalarda yüksek NLR ile kötü prognoz ilişkisi birçok çalışmada gösterilirken bu ilişkinin aslında NLR ile diğer prognostik faktörlere bağımlı veya bağımsız bir etki ile ortaya çıkmasındaki etkisinin net değerlendirilmesi gerekmektedir.

## SONUÇ

Literatürdeki çalışmaların bazılarında yaş, cinsiyet, Fuhrman derecesi ve tümör boyutu ile NLR ilişkisi gösterilirken bazılarında da bu ilişki gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda da edindiğimiz sonuçlara göre NLR'nin böbrek tümörlerinde diğer prognostik faktörlerden bağımsız bir değişken olduğunu düşündürmesine rağmen halen literatürdeki bu farklılıklardan dolayı daha kapsamlı geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Li W, Cheng Y, Cheng Y et al. Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparingsurgery on localized renal cell carcinoma. Eur J MedRes 2014;19:58.
2. Shuch BM, Lam JS, Beldegrun AS et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma. Semin Oncol 2006;33:563-75.
3. Mantovani A, Allavena P, Sica A et al 2008 Cancerrelated inflammation. Nature 2008;454:436-444.
4. Elinav E, Nowarski R, Thaiss CA et al.Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms. NatRev Cancer 2013;13:759-71.
5. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. Future Oncol 2010 ;6:149-63.
6. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999 Feb 11;340:448-54. Review. Erratum in: N Engl J Med 1999;340:1376.
7. Jensen HK, Donskov F, Marcussen N et al. Presence of intratumoral neutrophils is an independent prognostic factor

- in localized renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4709-17.
8. Trellakis S, Farjah H, Bruderek K et al. Peripheral blood neutrophil granulocytes from patients with head and neck squamous cell carcinoma functionally differ from their counterparts in healthy donors. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2011;24:683-93.
  9. Ceylan C, Camtosun A, Doluoglu OG et al. Emphasis of neutrophil-to-lymphocyte ratio in non-metastatic renal cell carcinoma. *Urologia* 2014;81:51-6.
  10. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K et al. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: survival differences by subtype and stage. *J Urol* 2012;188:391-7.
  11. Lang H, Lindner V, de Fromont M et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with >15-year follow-up. *Cancer* 2005;103:625-9.
  12. Wen RM, Zhang YJ, Ma S et al. Preoperative Neutrophil to Lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor in Patients with Non-metastatic Renal Cell Carcinoma. *Asian Pac J Cancer-Prev* 2015;16:3703-8.
  13. Hu H, Yao X, Xie X et al. Prognostic value of preoperative NLR, dNLR, PLR and CRP in surgical renal cell carcinoma patients. *World J Urol* 2016 Jun 2.
  14. Bazzi WM, Dejbakhsh SZ, Bernstein M et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in small renal masses. *ISRN Urol* 2014;2014:759253.
  15. Pichler M, Hutterer GC, Stoeckigt C et al. Validation of the pre-treatment neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a large European cohort of renal cell carcinoma patients. *Br J Cancer* 2013;108:901-7.
  16. Bazzi WM, Tin AL, Sjoberg DD et al. The prognostic utility of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in localized clear cell renal cell carcinoma. *Can J Urol* 2016;23:8151-4.
  17. de Martino M, Pantuck AJ, Hofbauer S et al. Prognostic impact of preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in localized non clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2013;190:1999-2004.