

## RENAL HÜCRELİ KANSERDE AST/ALT VE ALBUMİN/GLOBÜLİN ORANININ PROGNOSTİK BELİRTEÇ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF AST / ALT AND ALBUMIN / GLOBULIN RATIO AS PROGNOSTIC MARKER IN RENAL CELL CARCINOMA

Ismail BASMACI Serdar ÇELİK Ertuğrul ŞEFİK M. Erhan AYDIN İbrahim Halil BOZKURT  
Bülent GÜNLÜSOY Tansu DEĞİRMENÇİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

**Anahtar Sözcükler:** AST, ALT, albumin, globulin, renal hücreli kanser, prognostik belirteç

**Keywords:** AST, ALT, albumin, globulin, renal cell cancer, prognostic marker

Yazının alınma tarihi: 03.07.2018

Kabul tarihi: 20.07.2018

Online basım: 23.07.2018

### ÖZ

**Giriş:** Renal Hücreli Kanserde (RHK) prognostik belirteç olarak Aspartat aminotransferaz(AST)/Alanin aminotransferaz (ALT) ve Albumin/Globülin oranının (AGO) etkinliği araştırmak.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2012-Eylül 2017 tarihleri arasında böbrek tümörü nedeniyle cerrahi tedavi uygulanan ve patolojisi RHK olan 125 hastanın preoperatif AST/ALT ve AGO değerlendirildi. Hastalar ilk önce tanı anında metastatik olan ve metastaz saptanmayan olarak iki gruba ayrıldı. Ardından hastaların patolojik T evresine göre iki gruba ayrıldı. İlk grupta T1 ve T2 evreli lokalize hastalar, diğer grupta T3 ve T4 evreli invaziv hastalar değerlendirilerek veriler bu iki grup arasında karşılaştırılarak incelendi.

**Bulgular:** AST/ALT oranı metastazı olmayan grupta  $1,2 \pm 0,6$  iken, metastazı olan grupta  $0,8 \pm 0,2$ 'di ( $p=0,021$ ). Yapılan çok değişkenli analizde gruplar arası anlamlı fark gözlenmemiştir AGO açısından ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,639$ ).

**Sonuç:** AST/ALT oranı ile AGO'nun lokal invaziv hastalık ve tanı anında metastaz ile ilişkili olmadığı gösterildi.

### SUMMARY

**Introduction:** To investigate the efficacy of Aspartate aminotransferase (AST) /Alanine aminotransferase (ALT) and albumin / globulin ratio (AGR) as prognostic markers in renal cell carcinoma (RCC).

**Materials and Methods:** Between January 2012 and September 2017, the preoperative AST / ALT ratio and AGR of 125 patients who underwent surgical treatment for renal tumor and whose pathology reports was RCC, was evaluated.

The patients were initially divided into two groups as patients with and without metastases at the time of diagnosis. Subsequently, the patients were divided into two groups according to the pathological T stage. In the first group, T1 and T2 localized patients were evaluated and in the other group, T3 and T4 invasive patients were evaluated then these two groups were compared and evaluated.

**Results:** The AST / ALT ratio was  $1.2 \pm 0.6$  in the group without metastasis, whereas it was  $0.8 \pm 0.2$  in the group with metastasis ( $p=0,021$ ). In the multivariate analysis, there was no significant difference between the groups. AGR was not statistically different between the two groups ( $p=0,639$ ).

**Conclusions:** AST / ALT ratio and AGR were not associated with local invasive disease and metastasis at the time of diagnosis.

## GİRİŞ

Renal hücreli kanser (RHK) erişkin maligniteleri arasında %2–%3 oranında görülen ve mesane kanserinden sonra en sık rastlanılan ürogenital kanser türüdür (1). Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve ultrasonografinin (USG) kullanımının yaygınlaşması sonucu insidental ve erken evre tümörlerin saptanma sıklığı artmaktadır (2-3). Parsiyel/radikal nefrektomi yapılan lokalize hastaların yaklaşık %20 -% 30'unda takiplerinde metastatik hastalık gelişebilmektedir (4). Postoperatif riskleri belirlemek ve bireysel tedavileri geliştirmek için TNM ve Fuhrman grade gibi klinikopatolojik temellere dayanan çeşitli modeller RHK hastalarında sonuçları tahmin etmek için geliştirilmiştir (5-6). Diğer iyi bilinen prognostik faktörlerse lenfosit infiltrasyonu ve histolojik subtiplerdir. Fakat bu prognostik faktörler tamamen güvenilir değillerdir (7). Klinik pratikte bir prognostik faktör kolay ölçülebilir, ucuz ve alışılmış pratikle saptanabilirse büyük bir potansiyele sahiptir.

AST ve ALT primer olarak farklı klinik tanılarda KC enzimleri olarak kullanılırsa son zamanlarda malign ve benign hücrelerden salınan tümör belirteci olarak farklı kanser tiplerinde kullanılmaktadır. Son yapılan çalışmalarda akciğer, meme, nazofarinks ve kolorektal kanserlerde albuminin globulinine oranı (AGO) prognostik faktör olarak kullanılmaktadır (8-9). Bu çalışmadaki amacımız preoperatif AGO ve AST/ALT oranının prognostik belirteç olarak değerlendirilmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2012-Eylül 2017 tarihleri arasında kliniğimizde böbrek tümörü nedeni cerrahi tedavi uygulanan 153 hastanın kayıtları retrospektif olarak Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi'nin etik standartlarına uygun olarak araştırıldı. 28 hasta çalışma dışı bırakıldı. Bu hastaları patoloji sonucu benign olarak gelen 10 hasta, ürotelyal karsinom gelen 8 hasta, lenfoma olarak gelen 1 hasta ile bilgilerine ulaşılamayan 9 hasta oluşturuyordu. Geri kalan toplam 125 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik verileri, preoperatif klinik verileri, patolojik verileri ve postoperatif takip verileri değerlendirildi.

Hastaların demografik verileri (yaş ve cinsiyet), preoperatif radyolojik (tanı anındaki invazyon ve

metastaz varlığı) ve klinik verileri (AST, ALT, AST / ALT oranı, albümin, globülin, albümin / globülin oranı), operasyon tarihi, operasyon tarafı, patolojik verileri (patolojik T evresi, tümör boyutu, Fuhrman derecesi, tümör histolojisi) ve postoperatif takip verileri (takiplerindeki radyolojik görüntülemeleri) incelendi. Tüm hastalar preoperatif radyolojik olarak toraks, batin ve pelvik bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmişti. Hastaların patolojik T evrelemesi 2017 TNM sınıflama sistemine göre (10). hücresel derecelendirmesi ise Fuhrman derecelendirme sistemine göre yapılmıştı (11). Preoperatif albümin/globülin oranı (AGO) albümin değerinin total proteinden albümin değerinin çıkarılmasıyla elde edilen globülin değerine bölünmesiyle ve preoperatif AST / ALT oranı AST değeri ALT değerine bölünmesiyle hesaplandı.

Hastaların takibinde EAU böbrek tümörü takip protokolü kullanılmıştır. Buna göre düşük riskli hastalar (pT1a, pT1b) operasyon sonrası ilk 2 yıl 6 ayda bir, daha sonra yılda bir; diğer hastalar ise ilk 3 yıl 3-6 ayda bir, daha sonra yılda bir radyolojik ve klinik olarak değerlendirilmişti. Hastaların mortalite verileri Türkiye İstatistik Kurumu veri tabanından ve hastanemizin veri tabanından elde edildi. Hastalar en son Ekim 2017'de değerlendirildi. Genel sağkalım süresi ameliyat tarihinden itibaren herhangi bir nedenden ölüm tarihine kadar geçen süre ay olarak hesaplandı. Tanı anında metastaz varlığı preoperatif radyolojik olarak saptandı ve cerrahi tedavi sonrası metastazı olan hastalar medikal onkolojiye yönlendirildi. Preoperatif klinik metastazı olmayan hastalarda takip süresince gelişen nüks ve metastaz varlığı takiplerindeki radyolojik sonuçlarına göre değerlendirildi.

Hastalar öncelikle tanı anında metastaz varlığına göre metastaz olan ve olmayan diye iki gruba ayrıldı. Tüm veriler bu iki grup arasında karşılaştırıldı. Sonrasında hastalar patolojik T evresine göre iki gruba ayrıldı. İlk grupta T1 ve T2 evreli lokalize hastalar, diğer grupta T3 ve T4 evreli invaziv hastalar değerlendirilerek veriler bu iki grup arasında karşılaştırılarak incelendi.

## İstatistiksel Analiz

Hasta demografik verilerinden sürekli veriler deskriptif, kategorik veriler sıklık oranlarına göre analiz edildi. Öncelikle hasta verileri tanı anında

metastaz saptanan ve saptanmayan gruplar arasında Mann-Whitney U test, Binary Logistic regresyon analizi ve Pearson ki-kare test ile analiz edildi. Sağkalım analizi Kaplan-Maier survival analizi ile değerlendirildi. Sonrasında pT1 ve pT2 hasta grubu ile pT3 ve pT4 hasta grupları karşılaştırıldı. Hasta verileri Mann-Whitney U test, Binary Logistic regresyon analizi ve Pearson ki-kare analizleri ile değerlendirildi. Sağkalım ve nüks ise Kaplan Maier survival analizi ile değerlendirildi. Tüm veriler Statistical Package for Social Sciences, version20.0 (SPSS, Chicago, Ill) yazılım programı kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama  $\pm$  SS ile verilmiş olmak ile birlikte analiz median değer üzerinden yapılmıştır. P değeri  $<0.05$  olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilmiş olan 125 hastanın demografik verileri, preoperatif radyolojik ve klinik verileri, patolojik verileri ve takip verileri Tablo-1'de gösterilmiştir. Ortalama takip süresi  $67,8 \pm 44,6$  ay olan hastaların yaş ortalaması  $58,6 \pm 12,3$  idi, 79'u (%63,2) erkek, 46'sı (%36,8) kadındı. Ortalama tümör boyutu  $5,6 \pm 3,3$  cm olan hastaların histolojik alt tipleri değerlendirildiğinde, 88'i (%70,4) berrak renal hücreli karsinom, 19'u (%15,2) papiller renal hücreli karsinom, 18'i (%14,4) ise kromofob renal hücreli karsinomdu. Ortalama genel sağkalım süresi  $140,4 \pm 6$  ay olan hastaların takiplerinde 21'inin (%16,8) ex olduğu görüldü.

**Tablo 1.** Hastaların demografik, patolojik ve laboratuvar verileri

		N=125	Yüzde (%)
Yaş (yıl)(ort $\pm$ ss)		58,56 $\pm$ 12,349	
Cinsiyet (n)	ERKEK	79	63,2
	KADIN	46	36,8
Operasyon Tarafı (n)	SAĞ	57	45,6
	SOL	68	54,4
Ast/Alt (ort $\pm$ ss)		1,17635 $\pm$ 0,631137	
Ago (ort $\pm$ ss)		1,35066 $\pm$ 0,348019	
Tümör Boyutu (cm) (ort $\pm$ ss)		5,620 $\pm$ 3,2781	
Patoloji Sonucu (n)	BRHK	88	70,4
	PRHK	19	15,2
	KRHK	18	14,4
Fuhrman Derecesi (n)	1	9	7,2
	2	85	68
	3	26	20,8
	4	5	4
Patolojik Cerrahi Sınır (n)	Negatif	118	94,4
	Pozitif	7	5,6
PT (n)	T1a	48	38,4
	T1b	33	26,4
	T2a	13	10,4
	T2b	7	5,6
	T3a	20	16,0
	T3b	3	2,4
PN (n)	T4	1	0,8
	N0	122	97,6
PM (n)	N1	3	2,4
	M0	117	93,6
TNM Evresi (n)	M1	8	6,4
	1	81	64,8
	2	19	15,2
	3	24	19,2
Sağkalımdurumu (n)	4	1	0,8
	Sağ	117	83,2
Takip Süresi (ay) (ort $\pm$ ss)	Vefat	8	16,8
	Genel Sağ Kalım Süresi (ay) (ort $\pm$ ss)	67,8 $\pm$ 44,6	
		140,4 $\pm$ 6	

(ort: ortalama, ss: standart sapma, AGO: albümin/globülin oranı, BRHK: berrak hücreli renalkarsinom, PRHK: papillerrenal hücreli karsinom, KRHK: kromofobrenal hücreli karsinom)

Öncelikle hastalar tanı anında metastaz durumuna göre iki grupta değerlendirildiğinde metastaz olmayan 117 hasta ile metastazı olan 8 hasta iki grupta karşılaştırılarak değerlendirildi. Verilerin iki grup arasındaki karşılaştırmalı sonuçları Tablo 2'de verilmiştir. Bu verilerden Fuhrman derecesi metastaz olmayan grupta  $2,2\pm 0,6$  iken, metastaz saptanan grupta  $3\pm 0,5$ 'ti ( $p<0,001$ ). Metastazı olan grupta ortalama tümör boyutu olmayan gruba kıyasla daha yüksekti ( $p<0,001$ ). AST/ALT oranı metastazı olmayan grupta  $1,2\pm 0,6$  iken, metastazı olan grupta  $0,8\pm 0,2$ 'di ( $p=0,021$ ). Yapılan çok değişkenli analizde sadece tümör boyutu anlamlı saptandı ( $p=0,006$ ). AGO açısından ise her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,639$ ). Metastaz saptanmayan grupta invaziv hastalığı (pT3-4) olan hasta sayısı 19 (%16) iken metastaz saptanan grupta 6 hasta (%75) idi ( $p<0,001$ ). Lenf nodu metastazı olan hasta sayısı tanı anında metastazı olmayan grupta 1 hasta (%0,8) iken metastazı olan grupta 2 hasta (%25) idi ( $p=0,01$ ). Cerrahi sınır pozitif olan hasta sayısı metastaz saptanmayan ve metastaz saptanan gruplarda sırasıyla 4 (%3,4) ve 3 (%37,5) idi ( $p<0,001$ ). Ortalama genel sağ kalım süresi metastaz saptanmayan grupta metastaz saptanan gruba göre daha uzundu (sırasıyla  $145,9\pm 5,7$  ay,  $46,3\pm 11,3$  ay;  $p<0,001$ ). Takip süresinde metastaz saptanmayan grupta 16 hastada (%13,6); metastaz saptanan grupta 5 hasta (%62,5) ex oluşmuştur ( $p<0,001$ ). Diğer istatistiki verilerde anlamlı fark saptanmadı.

Hastalar patolojik evresine göre pT1-2 olan 100 hasta, pT3-4 olan 25 hasta olmak üzere gruplandırıldı. Verilerin iki grup arasındaki karşılaştırmalı sonuçları Tablo 3'te verilmiştir. Fuhrman derecesi pT1-2 olan grupta pT3-4 olan gruba göre daha düşüktü (sırasıyla  $2,1\pm 0,5$  ve  $2,7\pm 0,8$ ;  $p<0,001$ ). Tümör boyutu pT1-2 olan grupta  $5,2\pm 3,1$  cm iken pT3-4 olan grupta  $7,5\pm 3,2$  cm idi ( $p<0,001$ ). AST/ALT oranı ve AGO değerleri her iki grupta benzerdi (sırasıyla  $p=0,227$  ve  $p=0,168$ ). Yapılan çok değişkenli analizde sadece tümör boyutu anlamlı saptanmışken ( $p=0,009$ ), AST/ALT anlamlı saptanmadı ( $p=0,08$ ). pT1-2 olan grupta lenf nodu metastazı olan hasta yok iken, pT3-4 olan grupta 3 hastada (%13,6) lenf nodu metastazı vardı. Preoperatif değerlendirmede klinik metastazı olan hasta sayısı pT1-2 ve pT3-4 olan grupta sırasıyla 2 hasta (%2) ve 6 hasta

(%24) idi ( $p<0,001$ ). Cerrahi sınır pozitif olan hasta sayısı pT1-2 olan grupta 3 hasta (%3) iken pT3-4 olan grupta 4 hasta (%25) idi ( $p=0,011$ ). Takiplerinde nüks gelişim süresi pT1-2 olan grupta pT3-4 olan gruba kıyasla daha uzun süreydi (sırasıyla  $158,6\pm 4,7$  ay ve  $71,8\pm 7,8$  ay;  $p<0,001$ ). Ortalama genel sağ kalım süresi pT1-2 olan grupta daha uzundu ( $157\pm 4,9$  ay ve  $65\pm 7,8$  ay;  $p<0,001$ ). Takip süresinde pT1-2 olan grupta 8 hastada (%8), pT3-4 olan grupta ise 13 hasta (%54,1) ex oluşmuştur ( $p<0,001$ ). Diğer istatistiki verilerde anlamlı fark saptanmadı.

## TARTIŞMA

Son yıllarda RHK hastalarında prognozu öngörmeye birçok laboratuvar belirteci ve bu belirteçlerle ilişkili birçok risk skoru tanımlanmıştır. Bunlar metastazsız sağ kalımı (MFS) değerlendirmek için Leibovich prognoz skoru (12), Mayo Clinic SSIGN (evre, boyut, derece ve nekroz) (13) ve UCLA (University California of Los Angeles) evreleme sistemi (14) ile kansersiz sağ kalımı değerlendirmek için postoperatif dönemde RHK takibinde önerilmektedir. Bu skor ve evreleme sistemlerine ek olarak immünohistokimyasal biyolojik belirteçler ve genomik değerlendirmeler de RHK prognozunu öngörmeye önerilmektedir (15). Bu sebeple bizde çalışmamızda skorların temelini oluşturan preoperatif ve postoperatif verileri değerlendirdik. Bu doğrultuda çalışmamızdan çıkan sonuçlara baktığımızda, tanı anında metastazı olan grupta preoperatif verilerden sadece ortalama tümör boyutu, postoperatif verilerden pT evresi, pN pozitifliği, cerrahi sınır pozitifliği yüksek iken, genel sağ kalım daha düşük bulunmuştur. Lokal invaziv tümörü olan grupta preoperatif verilerden sadece tümör boyutu anlamlı yüksek iken, pN pozitifliği, metastaz varlığı, cerrahi sınır pozitifliği yüksek iken, genel sağ kalım süresi ve nüksüz sağ kalım düşük saptandı. Hastalardaki preoperatif AST/ALT oranını değerlendirdiğimizde tanı anında metastazı olmayan grupta  $1,2\pm 0,6$  iken, metastazı olan grupta  $0,8\pm 0,2$  saptanmış olup, bu değerler çoklu analizlere anlamlı fark olarak yansımamıştır. Aynı şekilde lokal invaziv hastalığı öngörmeye de AST/ALT oranının yeterli kaldığı söylenebilir. AGO değerine baktığımızda da gruplar arası benzer olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 2.** Tanı anında metastaz olmayan/olan hastaların demografik verileri, laboratuvar ve patolojik verilerinin karşılaştırılması

		Metastaz olmayan (N=117)	Metastaz olan (N=8)	p
Yaş (yıl) (ort±ss)		58,54±12,569	58,88±9,125	0,984†
Cinsiyet (n)	Erkek	72	7	0,141•
	Kadın	45	1	
Operasyon Tarafı (n)	Sağ	54	3	0,634•
	Sol	63	5	
Ast/Alt (ort±ss)		1,20132±0,643504	0,83031±0,250456	0,021
AGO (ort±ss)		1,37475±0,301015	1,17596±0,632391	0,639†
Tümör Boyutu (cm) (ort±ss)		5,337±3,0651	9,763±3,7025	<0,001†
Patoloji Sonucu (n)	BRHK	83	5	0,727•
	PRHK	17	2	
	KRHK	17	1	
PT (n)	T1a	48	0	<0,001•
	T1b	33	0	
	T2a	11	2	
	T2b	6	1	
	T3a	17	3	
	T3b	2	1	
	T4	0	1	
PN (n)	N0	116	6	0,01
	N1	1	2	
Patolojik Cerrahi Sınır (n)	Negatif	113	5	<0,001•
	Pozitif	4	3	
Takip Süresi(ay) (ort±ss)		69,8±44,9	38±28,5	0,050†
Genel Sağkalım Süresi (ay) (ort±ss)		145,9±5,7	46,3±11,3	<0,001*
Sağkalım Durumu (n)	Sağ	101	3	<0,001•
	Vefat	16	5	

† MANN WHITNEY U, • Kİ-KARE, \* KAPLAN MAİER SURVİVAL ANALİZİ

(ort: ortalama, ss: standart sapma, AGO: albümin/globülin oranı, BRHK: berrak hücreli renalkarsinom, PRHK: papillerrenal hücreli karsinom, KRHK: kromofobrenal hücreli karsinom)

**Tablo 3.** pT1-2 ve pT3-4 olan hastaların demografik verileri, laboratuvar ve patolojik verilerinin karşılaştırılması

		pT1-2 (N=100)	pT3-4 (N=25)	P
YAŞ (yıl) (ort±ss)		58,19±12,425	60,04±12,174	0,509†
Cinsiyet (n)	Erkek	62	17	0,578•
	Kadın	38	8	
Operasyon Tarafı (n)	Sağ	45	12	0,788•
	Sol	55	13	
Ast/Alt (ort±ss)		1,18839±0,619523	1,12579±0,692402	0,227†
AGO (ort±ss)		1,39391±0,306754	1,03707±0,514268	0,168†
Tümör Boyutu (cm) (ort±ss)		5,157±3,1367	7,472±3,2354	<0,001†
Patoloji Sonucu (n)	BRHK	68	20	0,470•
	PRHK	16	3	
	KRHK	16	2	
PN (n)	N0	100	22	0,007•
	N1	0	3	
PM (n)	M0	98	19	<0,001•
	M1	2	6	
Patolojik Cerrahi Sınır (n)	Negatif	97	21	0,011•
	Pozitif	3	4	
Takip Süresi (ay) (ort±ss)		73,7324±45,31789	43,9436±32,67789	0,003†
Nüks Gelişim Süresi (ay) (ort±ss)		158,6±4,7	71,8±7,8	<0,001*
Genel Sağkalım Süresi (ay) (ort±ss)		157±4,9	65±7,8	<0,001*
Sağkalım Durumu (n)	Sağ	92	12	<0,001•
	Vefat	8	13	

†: MANN WHITNEY U, •: Kİ-KARE, \* KAPLAN MAİER SURVİVAL ANALİZİ

(ort: ortalama, ss: standart sapma, AGO: albümin/globülin oranı, BRHK: berrak hücreli renalkarsinom, PRHK: papillerrenal hücreli karsinom, KRHK: kromofobrenal hücreli karsinom)

Temel biyokimya parametrelerinden olan AST/ALT oranı uzun yıllardır KC kanserlerinde kullanılan, artması durumunda artmış viral hepatit B aktivitesi ve dolayısıyla kötü prognostik bir faktör olarak değerlendirilmektedir (16). Diğer yapılan çalışmalarda ise sadece KC ile ilişkili değil, baş-boyun kanseri, servikal kanseri olan hastalarda da bu oranı sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur. İlginç olarak bu hastalarda başarılı radyoterapi sonrası AST/ALT oranında gerileme saptanmıştır (17).

AST/ALT oranında artışının RHK hastalarında kötü prognostik faktör olarak değerlendirilme mekanizması net olarak açıklanamamasına karşın Warburg etkisi gibi hipotezler öne sürülmektedir. Warburg teorisinde kanser hücrelerinde normal dokuya göre daha fazla aerobik glikoliz gözlenmektedir (18). Örneğin Lee ve arkadaşlarının hipotezine göre VHL kaybı RHK hastalarında anahtar tetikleyici olarak görülürken bu hastalarda artmış glikolizle sonuçlanan hipoksi ilişkili faktör salınımına sebep olur (19). Genel olarak AST birçok farklı dokudan salınırken ALT KC'e daha spesifik bir enzimdir. Yüksek proliferasyon durumu, doku hasarı ve yüksek tümör döngüsünde AST artarken ALT değeri artmamaktadır. Bezan ve ark. yaptığı metastazı bulunmayan RHK hastalarını kapsayan bir çalışmada patolojik T evresi ve histolojik tümör nekrozunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek AST/ALT oranı (>1.26) saptanmış fakat histolojik alt tiplendirme ve tümör derecesinde anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada hastaliksız sağkalım

ve genel sağkalımda yüksek AST/ALT oranı bağımsız bir faktör olarak gösterilmiştir (20). AGO beslenme durumu ve inflamasyon ile ilişkili bir parametredir. Kanser hücrelerine karşı artan TNF, interlökin karaciğerden albumin üretimini baskılamaktadır, azalan albumin değerleri ise tümör hücrelerine karşı azalmış inflamatuvar savunma cevabının göstergesi olarak kullanılabilir (21).

Çalışmamızı değerlendirdiğimizde T evresinde AST/ALT oranı gruplar arasında anlamlı saptanmadı ( $p=0,08$ ). Tanı anında metastaz durumu değerlendirildiğinde de AST/ALT oranı metastaz olmayan grupta  $1,2\pm 0,6$ , metastazı olan grupta  $0,8\pm 0,2$  saptanmış olup çok değişkenli analizde gruplar arası anlamlı fark gözlenmemiştir. Çalışmamızın kısıtlılıkları göz önüne alındığında bu sonucun çalışmanın retrospektif natürde olması, gruplar arası hasta dağılımının orantısız ve özellikle metastaz saptanan grupta hasta sayısının düşük olmasına bağlanabilir.

## SONUÇ

Bu çalışmada RHK hastalarında preoperatif veriler prognostik belirteç olarak araştırılmış olup, tümör boyutunun önemli bir belirteç olduğu, daha önce bir çok çalışmada prognostik belirteç olarak raporlanan AST/ALT oranı ile AGO'nun lokal invaziv hastalık ve tanı anında metastaz ile ilişkili olmadığı söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Mickisch G, Carballido J, Hellsten S, Schulze H, Mensink H. Guidelines on renal cell cancer. Eur Urol 2001; 40(3): 252-5.
2. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. Urology 1998; 51(2): 203-5.
3. 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(1): 58-62.
4. Eggener SE, Yossepowitch O, Pettus JA, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence. J Clin Oncology 2006; 24(19): 3101-6.
5. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. Ann Surg Oncol 2010; 17(6): 1471-4.
6. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982; 6(7):655-63.
7. Volpe A, Patard JJ. Prognostic factors in renal cell carcinoma. World J Urol 2010; 28(3): 319-27.
8. Azab BN, Bhatt VR, Vonfrolio S, Bachir R, Rubinshteyn V, Alkaied H, et al. Value of the pretreatment albumin to globulin ratio in predicting long-term mortality in breast cancer patients. Am J Surg 2013; 206(5): 764-70.

9. Azab B, Kedia S, Shah N, Vonfrolio S, Lu W, Naboush A, et al. The value of the pretreatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28(12): 1629-36.
10. Brierley, JD. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th ed. Wiley-Blackwell, 2017p. 199.
11. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982; 6(7): 655-63.
12. Cindolo L, Patard JJ, Chiodini P, Schips L, Ficarra V, Tostain J, et al. Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy: a multicenter European study. *Cancer* 2005; 104(7): 1362-71.
13. Frank I, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002; 168(6): 2395-400.
14. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001; 19(6): 1649-57.
15. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK. Multiinstitutional validation of a new renal cancer specific survival nomogram. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1316-22.
16. Poon RT, Fan ST, Lo C. Long-term prognosis after resection of hepatocellular carcinoma associated with hepatitis B related cirrhosis. *J Clin Oncol* 2000; 18(5): 1094-111.
17. Chougule A, Hussain S, Agarwal DP. Prognostic and diagnostic value of serum pseudocholinesterase, serum aspartate transaminase, and serum alanine transaminase in malignancies treated by radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2008;4: 21-5.
18. Hsu PP, Sabatini DM. Cancer cell metabolism: Warburg and beyond. *Cell* 2008; 134(5):703-7.
19. Sudarshan S1, Karam JA, Brugarolas J, Thompson RH, Uzzo R, Rini B, et al. Metabolism of kidney cancer: from the lab to clinical practice. *Eur Urol* 2013; 63(2):244-51.
20. Bezan A, Mrcic E, Krieger D, Stojakovic T, Pummer K, Zigeuner R et al. The preoperative AST/ALT (De ritis) ratio represents a poor prognostic factor in a cohort of patients with nonmetastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 2015; 194(1): 30-5.
21. McMillan DC, Watson WS, O'Gorman P, Preston T, Scott HR, McArdle CS. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss. *Nutr Cancer* 2001; 39(2): 210-3.

### **Sorumlu yazar**

Dr. İsmail BASMACI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

e-mail:ibasmaci@yahoo.com

Tel:+902322505050

