

BÖBREK ADENOKARSİNOMUNUN EVRELEMESİNDE TNM 1987 İLE TNM 1997 SINIFLANDIRMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI*

İzzet KOÇAK¹, Barış ALTAY², Mehmet DÜNDAR¹, Necmettin ÇIKILI², Atalay GÜRSAN²,
Musa KARABULUT²

ÖZET

Amaç: Böbrek adenokarsinomunun klinik olarak doğru evrelenmesi prognoza yönelik bilgiler ve doğru tedavi seçimi sağlama açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada bilgisayarlı tomografi (BT) ile klinik evrelemede, hem TNM 87 hem de 97 sınıflamasının patolojik evreleme ile korelasyonunu incelemeyi amaçladık.

Yöntem: Ocak 1995-Kasım 2000 tarihleri arasında böbrek adenokarsinomu tanısı ile radikal nefrektomi uygulanan 66 olgunun BT ve patoloji bulgularına göre yeniden evrelemesi yapıldı.

Bulgular: TNM 97 evreleme sistemi uygulandığında, TNM 87'ye göre T2 evre olan 23 olgunun T1 evreye geçtiği belirlendi. T3 olgularında ise evrelemede bir değişim olmadı. BT ile klinik evrelemenin patolojik evrelemeye korelasyonu, hem TNM 87 hem TNM 97 sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Sonuç: Böbrek adenokarsinomlarının klinik evrelemede BT etkin ve güvenilir bir tanı yöntemidir. TNM 97 evreleme sisteminin patolojik evre ile olan uyumu, TNM 87 sistemine göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.01$). Yeni sınıflama ile saptanan evre II'den evre I'e belirgin kaymanın olgulardaki takip maliyetlerini azaltabileceği sonucuna vardık.

Anahtar Sözcükler: Böbrek adenokarsinomu, neoplazm evrelemesi, TNM sınıflaması, bilgisayarlı tomografi

Comparison of TNM 1987 and TNM 1997 Classifications in Staging of Renal Adenocarcinoma

SUMMARY

Objective: Accurate clinical staging of renal adenocarcinomas is important in determining prognosis and correct mode of therapy. In the present study, we aimed to examine the correlation of clinical staging with computerized tomography (CT) according to both TNM 1987 and 1997 classifications with pathological staging.

Material and Methods: Sixty-six patients with a diagnosis of renal adenocarcinoma who underwent radical nephrectomy between January 1995-November 2000 were re-staged according to CT and histopathological findings.

Results: Using the TNM 1997 classification resulted in a redistribution of 23 patients from stage pT2 to stage pT1. There was no change in classification of patients with pT3 disease. Clinical staging with CT and pathological correlation was found to be statistically significant in both TNM 1987 and TNM 1997 staging classifications ($p<0.001$).

Conclusion: Clinical staging of renal adenocarcinomas with CT is an effective and reliable method. TNM 1997 staging has a statistically higher correlation with pathological staging compared to TNM 1987. It is concluded that the apparent shift of cases from stage II to stage I with the new classification will help decrease of follow-up costs.

Keywords: Renal adenocarcinoma, neoplasm staging, TNM classification, computerized tomography

Erişkin kanserlerinin yaklaşık %3'ünden renal adenokarsinom (RCC) sorumlu olup, tüm primer malign tümörlerin yaklaşık %85'ini oluşturmaktadır.¹ Ultrasonografi (US) ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) uygulamalarının yaygınlaşması ile özellikle RCC tanısı daha erken evrelerde konulabilmekte ve böylece hastaların yaşam süresinde belirgin artışı sağlanabilmektedir.^{2,3} Böbrek tümörlerinde evrelemenin amacı prognoza yönelik bilgiler elde etmek ve uygun tedavi seçimini sağlamaktır. RCC'nin klinik evrelemesi ilk kez 1958 yılında Flocks ve Kadesky tarafından yapılmış, bunu 1963 yılında Robson modifiye ederek kendi adıyla anılan sınıflamayı tanımlamıştır.⁴ Bununla birlikte 1974 yılında kullanıma giren ve 1987'de bütünleştirilen

TNM sınıflaması, hastalığın anatomik büyüklüğüne göre daha fazla alt gruplar oluşturması nedeniyle yaygın olarak kullanılmıştır.⁵ TNM sınıflaması 1997 yılında pT1 ve pT2 tümör arasında prognoza yönelik ilişki eksikliğine dayandırılarak modifiye edilmiştir⁶ (Tablo 1). Yeni sistemin temel avantajı özellikle pT1 ile pT2 evreleri arasındaki sağ kalım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olması şeklinde bildirilmiştir.⁷

Bu çalışmada, böbrek tümörü nedeniyle radikal nefrektomi uygulanan hastalarda preoperatif dönemde BT ile yapılan evrelemede, TNM 1987 ve yeni kullanıma giren 1997 sınıflamasındaki değişimin belirlenmesi ve patolojik evreleme ile olan uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

*Bu çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dallarında yapılmıştır.

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, AYDIN

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

Tablo 1. Böbrek adenokarsinomu evrelemesinde Robson ve TNM sisteminlerinin karşılaştırılması

Robson	Tutulum	TNM-87	TNM-97
I	Böbrek kapsülü içinde sınırlı tümör Küçük Büyük	pT1 (<2.5 cm) pT2 (>2.5 cm)	pT1 (<7.0 cm) pT2 (>7.0 cm)
II	Perirenal yağ dokusu ve/veya ipsilateral sürrenal tutulumu	pT3a	pT3a
IIIa	Renal vene ve/veya vena kava yayılımı (diafragma üstü)	pT3b	pT3b (pT3c)
IIIb	Bölgesel lenf nodları tutulumu	pN1-2	pN1-2
IIIc	Renal ven ve bölgesel lenf nodları birlikte tutulmuş	pT3b, pN1-2	pT3b, pN1-2
IVA	Tümör Geroto fasya dışında ve komşu organ tutulumu	pT4, pM0	pT4, pM0
IVB	Uzak metastaz	pM1	pM1

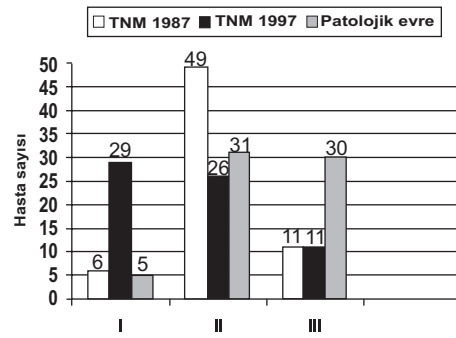
GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 1997-Kasım 2000 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniği ve Ocak 1995-Kasım 2000 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji kliniğinde, RCC tanısıyla toplam 66 hastaya radikal nefrektomi uygulanmıştır. Olguların 30'u (%45.5) erkek ve 36'sı (%54.5) kadındır. Cerrahi öncesi olguların tümünde batın BT ile yapılan klinik evreleme için TNM 87 sistemi kullanıldı. Çalışmamızda olguların klinik ve patolojik verileri dosyaları taranarak retrospektif olarak değerlendirildi. TNM 97 sınıflaması uygulanarak elde edilen yeni evreler değerlendirildi. Yeni sınıflama ile oluşan farklılıklar ve patolojik evreleme ile olan uyumu incelendi.

Çalışmamızın istatistiksel değerlendirilmesinde Spearman korelasyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 59.5±11.4 (26-84) yıldır. Olguların %44'ü ağrı, %12'si makroskopik hematüri yakınması nedeniyle başvurmuştur. %30'u saptanan mikroskopik hematüri ve %35'i ise rastlantısal olarak başka sistemlere yönelik araştırmalar sırasında incelenerek böbrek tümörü tanısı almıştır. Dokuz (%13.6) olguda lomber bölgede palpabl kitle saptanmıştır. Operasyon sonrası ortalama tümör kitlesi 5.9±2.5 cm (2-12) olarak bulundu. TNM 1987, TNM 1997 evreleme sistemine göre BT yapılan klinik ve cerrahi materyalin değerlendirilmesi ile belirlenen patolojik evreler Şekil 1'de gösterilmiştir. Klinik evrelemedeki ana farklılık 23 hastanın yeni sistemde pT2 yerine pT1 olarak tanımlanmasıdır. Bu farklılık tüm olguların %34,8'i ve TNM 1987 evre II olguların ise % 46,9'una karşılık gelmektedir. Ancak yeni sistemde pT3 olgularındaki kriterler değişmediğinden, bu olguların yeniden evrelemesinde bir değişiklik oluşmamıştır. Yeni evreleme ile çalışmamızda pT2 tümör ortalama çapı (8.2±3.1 cm), pT3 tümör çapından (6.7±2.8 cm) daha yükseğe ulaşmıştır.

**Şekil 1.** 66 olgunun evrelemelere göre dağılımı

TNM 1987 sınıflaması ile TNM 1997 sınıflamasının patolojik evre ile uyumu Tablo 2'de gösterilmiştir. Histopatolojik uyumluluk evreleme hataları ile birlikte değerlendirildiğinde, TNM 1997 sınıflamasının patolojik evreye uyumu TNM 1987 sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$). BT ile klinik evrelemenin patolojik evrelemeye korelasyonu hem TNM 1987 hem de TNM 1997 sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Tablo 2: 66 olguda TNM 87 ve 97 sınıflamasının patolojik evre ile uyumu

	Patolojik Evreleme, n (%)		
	Uyumlu	Düşük	Yüksek
TNM 87*	40 (60.6)	4 (6.1)	22 (33.3)
TNM 97*	44 (66.6)	1 (1.4)	21 (31.8)

*P<0.05

TARTIŞMA

Böbrek tümörlerinin prognozunda tümörün kapsüler, vasküler, lenfatik yayılımı ile tümör büyüklüğü ve tümörün diferensasyon derecesi önemli rol oynar. Tümör histolojisi ve diferensasyonun değerlendirmesinde patolojik inceleme tek prognostik belirleyicidir.⁷ Klinik evrelemede ise son yıllarda gelişen görüntüleme teknikleri ile önemli adımlar atılmıştır. US düşük maliyeti, yaygınlığı ve radyasyon

riski olmadığı için tarama amaçlı en sık tercih edilen görüntüleme tekniğidir. Ancak tek başına böbrek tümörü evrelemesinde yeterli değildir.⁸ Planlanan tedavi öncesi hastalığın klinik evrelendirilmesinde de en sık kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemi BT'dir.

BT uygulaması primer lezyonu iyi tanımlayan, renal vasküler yapıları, sürrenalleri, bölgesel lenfatikler ve komşu organları da değerlendirilebilen hızlı, non-invazif ve güvenilirliği yüksek bir tekniktir. BT ile 5 mm'den küçük kitleler %47, 10-15 mm arası kitleler %75 oranında saptanabilir.⁹ Tümör çapı 3 cm. ve daha küçük böbrek tümörlerinde ise %94 duyarlılık oranı bildirilmiştir.⁸ Bununla birlikte, manyetik rezonans ile intra-ekstra renal tümör invazyonunun saptanması %82-96 arasında bildirilmektedir.¹⁰ Ancak pahalı olması nedeniyle kontrast toksisitesi riski olan kronik böbrek yetmezliği, edinsel kistik böbrek hastalığı olan ve özellikle nefron koruyucu cerrahi planlanan olgularda rezerve edilmesi gereken bir tetkiktir.¹¹ BT ile %83-89 oranında LAP invazyonu değerlendirilebilir.¹² Ancak 1cm.'den büyük LAP tanımlanmasında %4 yanlış negatif sonuçlar bildirilirken, özellikle renal ven seviyesindeki tümör trombüsü veya tümör içindeki nekrotik alanlara bağlı reaktif inflamatuvar değişiklikler nedeniyle %3-43 arasında yanlış pozitif sonuçlar da tanımlanmaktadır.¹³

BT ile patolojik evreleme arasında %65-95 arasında değişen korelasyon oranı bildirilmektedir.¹²⁻¹⁴ Çalışmamızda ise bu oran TNM 87 sınıflaması uygulandığında %60.6, TNM 97 sınıflamasına göre ise %66.6 olarak bulunmuştur. Ancak, evreleme hatası yapılan olguların yarısından fazlasında temel neden, perirenal invazyonun sağlıklı değerlendirilememesidir. Çünkü BT ile küçük çaplı tümörler, 1 cm.'den küçük lenfadenopatiler, mikroskopik metastazlar ve perirenal yağ tutulumunun değerlendirilmesi zordur. İleri evre böbrek tümörlerinin saptanmasında ise BT ile patolojik evre korelasyonu daha yüksektir. Evre 3 tümörlerde %88-95, evre 4 tümörlerde %98 oranında uyum söz konusudur. Evre 1-2 tümörlerin ayırıcı tanısı ise BT ile daha güçtür, fakat tedavi planı bu evre tümörlerde değişmediği için, sadece nefron koruyucu cerrahi planlanan olgularda klinik önemi vardır.¹² Böbrek tümörlerinde venöz tutulum ortalama %20, vena cava inferior tutulumu %10 civarında tanımlanmaktadır. BT ile venöz yapıların değerlendirilmesi ise %50-80 doğrulukta bildirilmektedir.^{3,5} Bununla birlikte, spiral BT ile bu oran %96 civarındadır.¹⁶ Yine post-operatif dönemde takip amaçlı BT ile görüntüleme sayesinde retroperitoneal bölge (rezeksiyon sahası, sürrenal, karşı böbrek ve sürrenal), abdominal bölge (karaciğer ve komşu organ tutulumu) değerlendirilmesi yapılabilir. Böbrek tümörlerine genetik yatkınlığı olanlarda, özellikle Von-Hippel Lindau gibi renal hücreli karsinom açısından yüksek risk taşıyan hastalarda da BT tarama amaçlı tercih edilmelidir.²

TNM 1987 ile TNM 1997 sınıflaması arasındaki ana fark pT1 ve pT2'ye göre olup böbrekte sınırlı, Gerota fasyasını aşmamış tümör kitlesinin boyutu 2.5 cm'den 7 cm'ye yükseltilmiştir. Bu değişiklik sonrası pT1 ve pT2 de sırasıyla ortalama 5 yıllık yaşam %85.5 ve %69 bulunmuştur.⁷ Bu sınıflama ile olguların evrelere daha iyi ayrılabilmesi ve böylece takip maliyetlerinin belirgin olarak azalabileceği belirtilmiştir.¹⁷ Çalışmamızda olguların 1997 TNM sınıflamasına göre yeniden evrelendirilmesinde görülen ana farklılık, 23 hastanın pT2 yerine pT1 olarak tanımlanmasıdır. Ancak bu evre değişiminin sağ kalım eğrilerine ve tedavi planına etkisi çalışmamızın amacı dışındadır. Yeni sistemde pT3 olgularda ise kriterler değişmediğinden evrelemede farklılık oluşmamıştır.

Sonuç olarak; böbrek adenokarsinomlarının BT ile klinik evrelemesinde TNM 97 evreleme sisteminin patolojik evre ile olan uyumu, TNM 87 sistemine göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Yeni sınıflama ile özellikle pT1 ve pT2 tümörlerinin ayırımı daha belirginleşmiştir. Böylece BT ile hasta takibinde ve tedavide maliyetlerin azalması olasılığı doğmaktadır. Ancak evreleme farklılıklarının hastalığın prognozuna ve sağ kalıma olan etkisinin belirlenmesi için, daha geniş çalışma grupları nda histopatolojik evreleme ile kombine edilen ve uzun takipli araştırmaların yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dreicer R, Williams RD. Renal parenchymal neoplasms. In: Tanagho EA, Mc Annich JW (eds). Smith's general urology, 15th ed. New York: McGraw-Hill Publ, 2000: 378-98.
2. Bosniak MA, Rofksy NM. Problems in detection and characterisation of small renal masses. Radiology 1996; 198: 638-41.
3. Zagoria RJ, Bechtold RE, Dyer RB. Staging of renal adenocarcinoma: role of various imaging procedures. Am J Roentgenol 1995; 164: 363-70.
4. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1969; 101:297.
5. Hermanek P, Sobin L. Classification of malignant tumours. 4th ed. Berlin: Springer-Verlag, 1988: 237-49.
6. Sobin LH, Wittekind CH. International Union Against Cancer (UICC). TNM classification of malignant tumours. 5th ed. New York: Wiley-Liss Publications, 1997: 180-2.
7. Minervini R, Minervini A, Fontana N, Traversi C, Cristofani R. Evaluation of the 1997 tumour, nodes and metastases classification of renal cell carcinoma: experience in 172 patients. BJU Int 2000; 86: 199-202.
8. Hilton S. Imaging of renal cell carcinoma. Seminars in Oncology 2000; 27: 150-59.
9. Jamis-Dow CA, Choyke PL, Jennings SB, Lineham WM, Thakore KN, McCellan MW. Small (<3 cm) renal masses: detection with CT versus US and pathologic correlation. Radiology 1996; 198: 785-8.
10. Nikken JJ, Krestin GP. Magnetic resonance in the diagnosis of renal masses. BJU Int 2000; 86: 58-69.

11. National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development Conference: magnetic resonance imaging. JAMA 1988; 259 (14): 2132-38.
12. Johnson CD, Dunnick NR, Cohan RH. Renal adenocarcinoma: CT staging of 1000 tumors. Am J Roentgenol 1987; 148: 59-63.
13. Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, Kraft R, Sonntag R, Ackermann D, Zingg EJ. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. J Urol 1990; 144: 243-5.
14. Bechtold RE, Zagoria RJ. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. Urol Clin North Am 1997; 24: 507-22.
15. Zeman RK, Cronan JJ, Rosenfield AT. Renal cell carcinoma: dynamic thin-section CT assessment of vascular invasion and tumour vascularity. Radiology 1988; 167: 393-6.
16. Rankin SC, Webb JAW, Reznick RH. Spiral computed tomography in the diagnosis of renal masses. BJU Int 2000; 86: 48-57.
17. Javidan J, Stricker HJ, Pheroze T et al. Prognostic significance of the 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. J Urol 1999; 162: 1277-81.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. İzzet KOÇAK
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, 09100 Aydın-TÜRKİYE

Tel : 0256 2124078
Fax : 0256 2120146

E-Mail : ikocak@excite.com

Geliş Tarihi : 22.12.2000
Kabul Tarihi : 20.03.2001